PRILOG I.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina* u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina).

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Jedan uložak sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.

*Proizvedeni tehnologijom rekombinantne DNA u *Saccharomyces cerevisiae.*

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Otopina za injekciju.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Otopina za injekciju.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna, neutralna otopina.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje šećerne bolesti u odraslih, adolescenata i djece u dobi od navršene 2 godine života.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje
Ovaj lijek je inzulinski pripravak u obliku otopine koji sadrži bazalni degludek inzulin i prandijalni brzodjelujući aspart inzulin.

Potentnost inzulinskih analoga, uključujući Ryzodeg, izražava se u jedinicama. Jedna (1) jedinica ovog inzulina odgovara 1 internacionalnoj jedinici humanog inzulina, 1 jedinici glargin inzulina, 1 jedinici detemir inzulina ili 1 jedinici bifazičnog aspart inzulina.

Ryzodeg se mora dozirati sukladno individualnim potrebama bolesnika. Preporučuje se prilagoditi dozu na temelju izmjerenih vrijednosti glukoze u plazmi natašte.

Može biti potrebna prilagodba doze ako bolesnik pojača tjelesnu aktivnost ili promijeni uobičajenu prehranu ili tijekom istodobne bolesti.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2
Ryzodeg se može primjenjivati jednom ili dva puta dnevno uz glavni obrok (glavne obroke) u monoterapiji, u kombinaciji s oralnim antidijabeticima te u kombinaciji s bolus inzulinom (vidjeti dio 5.1). Kada se Ryzodeg primjenjuje jednom dnevno, ako su potrebne veće doze, npr. da bi se izbjegla hipoglikemija, treba razmotriti prelazak na primjenu dva puta dnevno. Dozu treba podijeliti sukladno potrebama pojedinog bolesnika i primijeniti uz glavne obroke.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1
Ryzodeg se može primjenjivati jednom dnevno u vrijeme obroka, u kombinaciji s kratkodjelujućim/brzodjelujućim inzulinom uz preostale obroke.

Fleksibilno vrijeme doziranja
Ryzodeg omogućuje fleksibilnost vremena primjene inzulina sve dok se dozira uz glavni obrok (glavne obroke).

Ako bolesnik izostavi jednu dozu ovog lijeka, sljedeću dozu može primijeniti uz sljedeći glavni obrok toga dana te se nakon toga vratiti uobičajenom rasporedu doziranja. Bolesnik ne smije primijeniti dodatnu dozu kako bi nadoknadio izostavljenu dozu.

Početak primjene
Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2
Preporučena početna ukupna dnevna doza je 10 jedinica uz obrok(e), nakon čega slijedi individualna prilagodba doze.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1
Preporučena početna doza lijeka Ryzodeg je 60–70% od ukupnih dnevnih potreba za inzulinom. Ovaj lijek se treba koristiti jednom dnevno u vrijeme obroka, u kombinaciji s kratkodjelujućim/brzodjelujućim inzulinom uz ostale obroke, nakon čega slijedi individualna prilagodba doze.

Prijelaz s drugih inzulinskih pripravaka
Tijekom prijelaza i u tjednima nakon toga preporučuje se pomno pratiti razine glukoze. Možda će biti potrebno prilagoditi doze i vrijeme primjene brzodjelujućih ili kratkodjelujućih inzulinskih pripravaka ili drugih antidijabetika koji se koriste istovremeno.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2
Bolesnici koji prelaze s inzulinskog liječenja bazalnim inzulinom ili predmiješanim inzulinom jednom dnevno mogu biti prebačeni na liječenje lijekom Ryzodeg jednom ili dva puta dnevno, po načelu jedinica za jedinicu, u istoj ukupnoj dozi inzulina koja odgovara ukupnoj dnevnoj dozi inzulina kojeg je bolesnik prethodno koristio.

Bolesnici koji prelaze s inzulinskog liječenja bazalnim inzulinom ili predmiješanim inzulinom više nego jednom dnevno mogu biti prebačeni na liječenje lijekom Ryzodeg jednom ili dva puta dnevno, po načelu jedinica za jedinicu, u istoj ukupnoj dozi inzulina koja odgovara ukupnoj dnevnoj dozi inzulina kojeg je bolesnik prethodno koristio.

Bolesnici koji prelaze s bazal/bolus inzulinskog liječenja na Ryzodeg morat će pretvoriti svoju dozu prema individualnim potrebama. Bolesnici općenito počinju liječenje istim brojem bazalnih jedinica.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1
Preporučena početna doza lijeka Ryzodeg iznosi 60-70% od ukupnih dnevnih potreba za inzulinom u kombinaciji s kratkodjelujućim/brzodjelujućim inzulinom uz ostale obroke, nakon čega slijedi individualna prilagodba doze.

Posebne populacije
Starije osobe (≥65 godina)
Ryzodeg se može primjenjivati u starijih osoba. Treba pojačano pratiti razinu glukoze te individualno prilagoditi dozu inzulina (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije bubrega i jetre
Ryzodeg se može primjenjivati u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega i jetre. Treba pojačano pratiti razinu glukoze te individualno prilagoditi dozu inzulina (vidjeti dio 5.2).

Pedijatrijska populacija
Nema kliničkog iskustva s primjenom ovog lijeka u djece mlađe od 2 godine.
Ovaj lijek se može primjenjivati u adolescenata i djece u dobi od navršene 2 godine (vidjeti dio 5.1).
Kada se prelazi s nekog drugog režima primjene inzulina na Ryzodeg, smanjenje doze ukupnog inzulina treba razmotriti individualno kako bi se umanjio rizik od hipoglikemije (vidjeti dio 4.4).

Ryzodeg treba primjenjivati uz osobit oprez u djece u dobi od 2 do 5 godina jer podaci iz kliničkog ispitivanja pokazuju da kod djece u toj dobnoj skupini može postojati povećan rizik od teške hipoglikemije (vidjeti dijelove 4.4, 4.8 i 5.1).

Način primjene
Samo za supkutanu primjenu.

Ovaj lijek se ne smije primjenjivati intravenski jer to može dovesti do teške hipoglikemije.
Ovaj lijek se ne smije primjenjivati intramuskularno jer to može promijeniti apsorpciju.
Ovaj lijek se ne smije koristiti u inzulinskim infuzijskim pumpama.
Ovaj lijek se ne smije izvlačiti iz uloška napunjene brizgalice u štrcaljku (vidjeti dio 4.4).

Ryzodeg se primjenjuje supkutanom injekcijom u trbušnu stijenku, nadlakticu ili bedro. Mjesta injiciranja unutar istog područja treba stalno mijenjati kako bi se smanjio rizik od lipodistrofije i kožne amiloidoze (vidjeti dijelove 4.4 i 4.8).

Bolesnike treba uputiti da uvijek upotrijebe novu iglu. Ponovna uporaba iste igle za inzulinsku brizgalicu povećava rizik od začepljenja igle, što može dovesti do primjene premale ili prevelike doze lijeka. U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku (vidjeti dio 6.6).

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Ryzodeg dolazi u obliku napunjene brizgalice namijenjene uporabi s iglama za injekciju NovoFine ili NovoTwist. Napunjena brizgalica isporučuje 1 – 80 jedinica u stupnjevima od 1 jedinice.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Ryzodeg dolazi u obliku napunjene brizgalice namijenjene uporabi s iglama za injekciju NovoFine ili NovoTwist. Napunjena brizgalica isporučuje 1 – 60 jedinica u stupnjevima od 1 jedinice.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Ryzodeg dolazi u obliku uloška namijenjenog uporabi s pomagalima za primjenu inzulina proizvođača Novo Nordisk i iglama za injekciju NovoFine ili NovoTwist.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Hipoglikemija
Izostavljanje obroka ili neplanirana naporna tjelovježba mogu dovesti do hipoglikemije.

Hipoglikemija može nastupiti ako je doza inzulina prevelika u odnosu na potrebe za inzulinom (vidjeti dijelove 4.5, 4.8 i 4.9).
Kod djece treba osobito paziti da se doze inzulina prilagode unosu hrane i tjelesnim aktivnostima kako bi se umanjio rizik od hipoglikemije. Ryzodeg može biti povezan s češćom pojavom teške hipoglikemije u usporedbi s bazal-bolus režimom u pedijatrijskoj populaciji, osobito u djece u dobi od 2 do 5 godina (vidjeti dio 5.1). U ovoj dobnoj skupini, primjenu lijeka Ryzodeg treba razmatrati individualno.

U bolesnika u kojih je znatno poboljšana regulacija glikemije (primjerice, intenziviranjem inzulinskog liječenja), može doći do promjene uobičajenih upozoravajućih simptoma hipoglikemije te ih o tome treba primjereno savjetovati. U osoba koje dugo boluju od šećerne bolesti uobičajeni upozoravajući simptomi mogu nestati.

Istodobne bolesti, posebice infekcije i stanja praćena vrućicom, obično povećavaju bolesnikovu potrebu za inzulinom. Istodobne bolesti bubrega, jetre, nadbubrežne žlijezde, hipofize ili štitnjače mogu zahtijevati promjenu doze inzulina.

Kao i kod drugih bazalnih inzulinskih pripravaka ili inzulinskih pripravaka s bazalnim sastojkom, produljeni učinak lijeka Ryzodeg može odgoditi oporavak od hipoglikemije.

Hiperglikemija
U teškoj hiperglikemiji preporučuje se primjena brzodjelujućeg inzulina.

Neodgovarajuće doziranje i/ili prekid liječenja u bolesnika kojima je potreban inzulin može dovesti do hiperglikemije, a potencijalno i do dijabetičke ketoacidoze. Nadalje, istodobne bolesti, posebice infekcije, mogu dovesti do hiperglikemije te time prouzrokovati povećanu potrebu za inzulinom.

Obično se prvi simptomi hiperglikemije javljaju postupno tijekom nekoliko sati ili dana. Oni uključuju žeđ, učestalo mokrenje, mučninu, povraćanje, omamljenost, crvenu suhu kožu, suha usta, gubitak teka kao i acetonski zadah. U šećernoj bolesti tipa 1 neliječena hiperglikemija može dovesti do dijabetičke ketoacidoze, koja može biti smrtonosna.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva
Bolesnike se mora savjetovati da neprekidno mijenjaju mjesto injiciranja kako bi se smanjio rizik od nastanka lipodistrofije i kožne amiloidoze. Postoji potencijalni rizik od odgode apsorpcije inzulina i pogoršanja regulacije glikemije kod primjene injekcija inzulina na područjima na kojima su se javile te reakcije. Zabilježeno je da iznenadna promjena mjesta injekcije sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje dovodi do hipoglikemije. Nakon promjene mjesta injiciranja sa zahvaćenog na nezahvaćeno područje preporučuje se praćenje razine glukoze u krvi, a može se razmotriti prilagodba doze antidijabetika.

Prijelaz s drugih inzulinskih pripravaka
Prebacivanje bolesnika na drugu vrstu, naziv ili inzulin drugog proizvođača mora se provesti pod medicinskim nadzorom i može dovesti do potrebe za promjenom doze.

Kombinacija pioglitazona i inzulinskih pripravaka
Prijavljeni su slučajevi zatajivanja srca kod primjene pioglitazona u kombinaciji s inzulinom, osobito u bolesnika koji su imali rizične faktore za razvoj zatajivanja srca. Ovo treba imati na umu ako se razmatra liječenje kombinacijom pioglitazona i lijeka Ryzodeg. U slučaju primjene ove kombinacije, u bolesnika treba pratiti znakove i simptome zatajivanja srca, porasta tjelesne težine i edema. Liječenje pioglitazonom treba prekinuti ako dođe do bilo kakvog pogoršanja srčanih simptoma.

Poremećaj oka
Intenziviranje inzulinske terapije s naglim poboljšanjem regulacije glikemije može biti povezano s privremenim pogoršanjem dijabetičke retinopatije, dok dugoročno poboljšanje regulacije glikemije smanjuje rizik napredovanja dijabetičke retinopatije.

Izbjegavanje slučajne zamjene
Bolesnicima se mora objasniti da prije svakog injiciranja uvijek provjere naljepnicu na inzulinu radi izbjegavanja slučajne zamjene lijeka Ryzodeg i drugih inzulinskih pripravaka.

Bolesnik mora vizualno provjeriti odabrane jedinice na brojčaniku doze na brizgalici. Stoga je uvjet za samostalno injiciranje da bolesnik može pročitati prikazano na brojčaniku doze na brizgalici. Bolesnicima koji su slijepi ili slabovidni mora se objasniti da uvijek zatraže pomoć druge osobe koja ima dobar vid i koja je naučila koristiti inzulinsko pomagalo.

Kako bi izbjegli pogreške pri doziranju i moguće predoziranje, bolesnici i zdravstveni radnici nikada ne smiju štrcaljkom izvlačiti lijek iz uloška koji se nalazi u napunjenoj brizgalici.

U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku (vidjeti dio 6.6).

Inzulinska protutijela
Primjena inzulina može uzrokovati pojavu inzulinskih protutijela. U rijetkim slučajevima, prisutnost takvih inzulinskih protutijela može zahtijevati promjenu doze inzulina kako bi se izbjegla sklonost hiperglikemiji ili hipoglikemiji.

Natrij
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Sljedivost
Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Poznato je da niz lijekova stupa u interakciju s metabolizmom glukoze.

Sljedeće tvari mogu smanjiti potrebu za inzulinom
Oralni antidijabetici, agonisti receptora za GLP-1, inhibitori monoaminooksidaze (MAO inhibitori), beta-blokatori, inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori), salicilati, anabolički steroidi i sulfonamidi.

Sljedeće tvari mogu povećati potrebu za inzulinom
Oralni kontraceptivi, tiazidi, glukokortikoidi, hormoni štitnjače, simpatomimetici, hormon rasta i danazol.

Beta-blokatori mogu prikriti simptome hipoglikemije.

Oktreotid/lanreotid mogu ili povećati ili smanjiti potrebu za inzulinom.

Alkohol može pojačati ili smanjiti hipoglikemijski učinak inzulina.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća
Nema kliničkog iskustva s primjenom ovog lijeka u trudnica.

Ispitivanja utjecaja na reprodukciju u životinja nisu pokazala nikakvu razliku između degludek inzulina i humanog inzulina s obzirom na embriotoksičnost i teratogenost.

Općenito se tijekom cijele trudnoće kao i pri planiranju trudnoće preporučuje pojačano praćenje regulacije glikemije te nadzor trudnica sa šećernom bolešću. Potrebe za inzulinom obično se smanjuju tijekom prvog tromjesečja te naknadno povećavaju u drugom i trećem tromjesečju trudnoće. Nakon poroda, potrebe za inzulinom se obično brzo vraćaju na vrijednosti prije trudnoće.

Dojenje
Nema kliničkog iskustva s primjenom lijeka Ryzodeg tijekom dojenja. U štakora se degludek inzulin izlučivao u mlijeko; koncentracija u mlijeku bila je niža od one u plazmi.

Nije poznato izlučuje li se degludek inzulin/aspart inzulin u majčino mlijeko u ljudi. Ne očekuju se metabolički učinci u dojene novorođenčadi/dojenčadi.

Plodnost
Ispitivanja utjecaja degludek inzulina na reprodukciju u životinja ne ukazuju na bilo kakve štetne učinke na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ovaj lijek ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima. Međutim, bolesnikova sposobnost koncentracije i reagiranja može biti smanjena kao posljedica hipoglikemije. To može predstavljati rizik u situacijama u kojima su takve sposobnosti vrlo važne (primjerice vožnja automobila ili rad sa strojevima).

Bolesnicima treba savjetovati da poduzmu mjere kako bi izbjegli hipoglikemiju tijekom vožnje. To je osobito važno u osoba u kojih su upozoravajući simptomi hipoglikemije slabije izraženi ili izostaju te u osoba s učestalim epizodama hipoglikemije. U takvim slučajevima treba procijeniti je li preporučljivo upravljati vozilom.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila
Najčešće prijavljena nuspojava tijekom liječenja je hipoglikemija (vidjeti „Opis odabranih nuspojava“ u nastavku).

Tablični prikaz nuspojava
Nuspojave navedene u nastavku temelje se na podacima iz kliničkih ispitivanja i prikazane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Za učestalost pojavljivanja korištena je sljedeća kategorizacija: vrlo često (≥1/10); često (≥1/100 i <1/10); manje često (≥1/1000 i <1/100); rijetko (≥1/10 000 i <1/1000); vrlo rijetko (<1/10 000) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasifikacija organskih sustava	**Učestalost**	**Nuspojava**
Poremećaji imunološkog sustava	Rijetko	Preosjetljivost Urtikarija
Poremećaji metabolizma i prehrane	Vrlo često	Hipoglikemija
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	Nepoznato	Lipodistrofija Kožna amiloidoza†
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Reakcije na mjestu injiciranja
	Manje često	Periferni edem

†Nuspojava prijavljena nakon stavljanja lijeka u promet.

Opis odabranih nuspojava

Poremećaji imunološkog sustava

Kod primjene inzulinskih pripravaka, mogu se javiti alergijske reakcije. Trenutne alergijske reakcije na sam inzulin ili pomoćne tvari mogu biti opasne po život.

Kod primjene lijeka Ryzodeg, preosjetljivost (koja se očituje oticanjem jezika i usana, proljevom, mučninom, umorom i svrbežom) i urtikarija rijetko su prijavljene.

Hipoglikemija

Hipoglikemija može nastupiti ako je doza inzulina prevelika u odnosu na potrebu za inzulinom. Teška hipoglikemija može dovesti do gubitka svijesti i/ili konvulzija te može izazvati privremeno ili trajno oštećenje funkcije mozga, pa čak i smrt. Simptomi hipoglikemije obično se javljaju naglo, a mogu uključivati: hladan znoj, hladnu blijedu kožu, umor, nervozu ili tremor, anksioznost, neuobičajen umor ili slabost, konfuznost, poteškoće s koncentracijom, omamljenost, izrazitu glad, promjene vida, glavobolju, mučninu i palpitacije.

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Na mjestu injekcije može doći do lipodistrofije (uključujući lipohipertrofiju i lipoatrofiju) i kožne amiloidoze koje mogu odgoditi lokalnu apsorpciju inzulina. Neprestano mijenjanje mjesta injiciranja unutar preporučenih injekcijskih područja može pomoći u ublažavanju ili sprečavanju takvih reakcija (vidjeti dio 4.4).

Reakcije na mjestu injiciranja

Reakcije na mjestu injiciranja (uključujući hematom na mjestu injiciranja, bol, krvarenje, eritem, čvoriće, oticanje, promjenu boje, svrbež, toplinu i oteklinu na mjestu injiciranja) javile su se u bolesnika liječenih lijekom Ryzodeg. Te reakcije su obično blage i prolazne te normalno nestaju tijekom daljnjeg liječenja.

Pedijatrijska populacija

Ryzodeg se primjenjivao u djece i adolescenata u dobi do 18 godina radi ispitivanja farmakokinetičkih svojstava (vidjeti dio 5.2). Sigurnost i djelotvornost dokazani su u ispitivanju provedenom u djece u dobi od 2 do manje od 18 godina. Učestalost, vrsta i težina nuspojava u pedijatrijskoj populaciji ne upućuju na razlike u odnosu na iskustvo u općoj populaciji bolesnika sa šećernom bolešću, osim signala češće pojave teške hipoglikemije u odnosu na bazal-bolus režim u pedijatrijskoj populaciji, osobito u djece u dobi od 2 do 5 godina (vidjeti dijelove 4.2, 4.4 i 5.1).

Ostale posebne populacije

Na temelju rezultata kliničkih ispitivanja, učestalost, vrsta i težina nuspojava zabilježenih u starijih osoba i bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre ne upućuju na razlike u odnosu na šire iskustvo u općoj populaciji.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Specifično predoziranje inzulinom nije moguće definirati; međutim, ako se primijene doze koje su prevelike u odnosu na bolesnikovu potrebu, može se razviti hipoglikemija u nekoliko različitih stadija:

- Blage epizode hipoglikemije mogu se liječiti peroralnom primjenom glukoze ili uzimanjem drugih proizvoda koji sadrže šećer. Stoga se bolesniku preporučuje da sa sobom uvijek nosi proizvode koji sadrže šećer.

- Teške epizode hipoglikemije, u kojima si bolesnik ne može sam pomoći, mogu se liječiti glukagonom ili glukozom koju intravenski daje zdravstveni radnik. Ako bolesnik ne reagira na glukagon 10 do 15 minuta nakon primjene, mora se intravenski primijeniti glukoza. Kako bi se spriječilo ponavljanje hipoglikemije, po povratku svijesti u bolesnika se preporučuje peroralna primjena ugljikohidrata.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: lijekovi za liječenje šećerne bolesti. Inzulini i analozi za injiciranje, srednjedugodjelujući ili dugodjelujući u kombinaciji s brzodjelujućim, ATK oznaka: A10AD06.

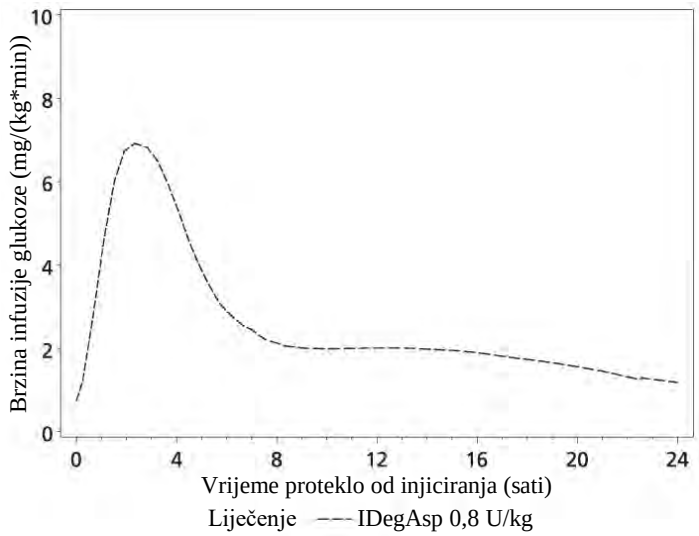
Mehanizam djelovanja
Degludek inzulin i aspart inzulin vežu se specifično na receptore humanog inzulina i imaju iste farmakološke učinke kao i humani inzulin.

Učinak inzulina na snižavanje razine glukoze u krvi posljedica je olakšanog ulaska glukoze nakon vezanja inzulina za receptore na mišićnim i masnim stanicama te istovremene inhibicije otpuštanja glukoze iz jetre.

Farmakodinamički učinci
Farmakodinamički učinak lijeka Ryzodeg jasno je odvojen za dva sastojka (slika 1), a dobiveni profil djelovanja odražava pojedinačne sastojke, brzodjelujući aspart inzulin i bazalni sastojak, degludek inzulin.

Bazalni sastojak lijeka Ryzodeg (degludek inzulin) tvori topive multiheksamere nakon supkutane injekcije, što rezultira stvaranjem depoa iz kojega se degludek inzulin neprestano i sporo apsorbira u cirkulaciju što dovodi do ravnomjernog i stabilnog učinka na snižavanje glukoze. Taj učinak je zadržan u zajedničkoj formulaciji s aspart inzulinom i ne utječe na monomere brzodjelujućeg aspart inzulina.

Ryzodeg brzo počinje djelovati nakon injiciranja omogućujući pokrivanje potreba u vrijeme obroka, dok bazalni sastojak ima ravnomjeran i stabilan profil djelovanja, što omogućuje neprekidno pokrivanje potreba za bazalnim inzulinom. Djelovanje jedne doze lijeka Ryzodeg traje više od 24 sata.



Slika 1: Farmakodinamika, jedna doza - Prosječni profil brzine infuzije glukoze - Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1 - 0,8 U/kg lijeka Ryzodeg - Ispitivanje 3539

Učinci lijeka Ryzodeg na snižavanje ukupne i najviše razine glukoze linearno se povećavaju povećanjem doza. Stanje dinamičke ravnoteže nastupa 2-3 dana nakon primjene doze.

Nema razlike u farmakodinamičkom učinku ovog lijeka između starijih osoba i mlađih bolesnika.

Klinička djelotvornost i sigurnost
Provedeno je sedam multinacionalnih, randomiziranih, kontroliranih, otvorenih kliničkih ispitivanja s titracijom do postizanja ciljnih vrijednosti u trajanju od 26 do 52 tjedna, u kojima je lijeku Ryzodeg ukupno bio izložen 1761 bolesnik sa šećernom bolešću (1 ispitivanje u kojem su sudjelovala 362 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1 i 6 ispitivanja u kojima je sudjelovalo 1399 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2). U dva ispitivanja kod šećerne bolesti tipa 2 (Tablica 1), Ryzodeg primijenjen jednom dnevno (j.d.) uspoređivao se s glargin inzulinom (100 jedinica/ml) (IGlar) j.d.. U dva ispitivanja kod šećerne bolesti tipa 2 (Tablica 2), Ryzodeg primijenjen dvaput dnevno (d.d.) uspoređivao se s bifazičnim aspart inzulinom 30 (BIAsp 30) d.d., a u jednom ispitivanju kod šećerne bolesti tipa 2 uspoređivao se s degludek inzulinom (IDeg) j.d. plus aspart inzulinom (IAsp) primijenjenim 2-4 puta dnevno. U jednom ispitivanju kod šećerne bolesti tipa 2 Ryzodeg primijenjen jednom dnevno uspoređivao se s glargin inzulinom (IGlar) j.d. plus IAsp j.d. Nakon 26 tjedana liječenja doza lijeka Ryzodeg mogla se podijeliti na dvije (d.d.). U svim ispitivanjima koja su se provodila kod šećerne bolesti tipa 2 bila je dopuštena primjena oralnih antidijabetika (OAD). U šećernoj bolesti tipa 1 (Tablica 3) Ryzodeg j.d. zajedno s aspart inzulinom (IAsp) uspoređivao se i s detemir inzulinom (IDet) j.d. ili d.d. plus IAsp.

Neinferiornost promjene HbA_{1c}, od početne vrijednosti do vrijednosti na kraju ispitivanja potvrđena je u 6 od 7 ispitivanja u odnosu na sve usporedne lijekove pri liječenju bolesnika titracijom do postizanja ciljnih vrijednosti, dok u jednom ispitivanju provedenom kod šećerne bolesti tipa 2 (u kojem se IDegAsp d.d. uspoređivao s IDeg j.d. plus IAsp 2-4 puta dnevno) neinferiornost nije potvrđena.

Nema klinički relevantnog razvoja inzulinskih protutijela nakon dugotrajnog liječenja lijekom Ryzodeg.

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 2
U dva ispitivanja u kojima je kombinirano liječenje inzulinom i OAD u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji nisu koristili inzulin (početak primjene inzulina) i koji su koristili inzulin (intenziviranje inzulinskog liječenja), Ryzodeg j.d. pokazao je sličnu regulaciju glikemije (HbA_{1c}) u usporedbi s IGlar (primijenjen u skladu s odobrenjem) (Tablica 1). Budući Ryzodeg sadrži brzodjelujući inzulin koji se primjenjuje uz obrok (aspart inzulin), regulacija prandijalne glikemije kod primjene doze uz obrok poboljšana je u usporedbi s primjenom samog bazalnog inzulina; vidjeti rezultate ispitivanja u Tablici 1. Niža stopa noćnih hipoglikemija (definirane kao epizode u vremenu od ponoći do 6 sati ujutro, potvrđene vrijednošću glukoze u plazmi <3,1 mmol/l ili time što je bolesniku bila potrebna pomoć druge osobe) zabilježena je kod primjene lijeka Ryzodeg u usporedbi s IGlar (Tablica 1).

Ryzodeg d.d. pokazuje sličnu regulaciju glikemije (HbA_{1c}) u usporedbi s BIAsp 30 d.d. u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Lijek je pokazao superiornost u poboljšanju razine glukoze u plazmi natašte u usporedbi s bolesnicima liječenim s BIAsp 30. Ryzodeg ima nižu stopu ukupnih i noćnih hipoglikemija (Tablica 2).

Ryzodeg d.d. uspoređivao se s IDeg j.d. plus IAsp (2-4 injekcije dnevno) u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su se liječili bazalnim inzulinom i kojima je bilo potrebno intenziviranje liječenja inzulinom koji se primjenjuje uz obrok. Dizajn ispitivanja uključivao je standardizirani raspored liječenja, ali je dopuštao određene prilagodbe kako bi zadovoljio individualne potrebe. Oba su liječenja poboljšala regulaciju glikemije, ali procijenjena srednja vrijednost smanjenja uz Ryzodeg (-1,23%) nije postigla unaprijed specificiranu granicu neinferiornosti od 0,4% [0,18 (-0,04; 0,41)] u odnosu na IDeg plus IAsp (-1.42%) za primarnu mjeru ishoda, koja je bila promjena vrijednosti HbA_{1c} od početka ispitivanja do 26. tjedna. Nije bilo statistički značajnih razlika između tih dviju liječenih skupina.

U jednom ispitivanju provedenom u bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 koji su se liječili bazalnim inzulinom i kojima je bilo potrebno intenziviranje liječenja inzulinom koji se primjenjuje uz obrok, Ryzodeg j.d. uspoređivao se s IGlar j.d. plus IAsp j.d. tijekom 26 tjedana. Nakon 26 tjedana doza lijeka Ryzodeg se u skupini liječenoj tim lijekom mogla podijeliti na dvije zasebne doze (d.d.), dok su se u skupini koja je primala IGlar uz ostale obroke mogle primjenjivati dodatne doze IAsp (do 3 puta dnevno). Dizajn ispitivanja uključivao je standardizirani raspored liječenja, ali je dopuštao određene prilagodbe kako bi zadovoljio individualne potrebe. Ryzodeg j.d. je nakon 26 tjedana ostvario sličnu regulaciju glikemije (HbA_{1c}) kao i IGlar j.d. plus IAsp j.d (procijenjene srednje vrijednosti smanjenja su -1,01% naspram -1,09%). Nakon 38 tjedana, Ryzodeg j.d. ili d.d. ostvario je sličnu regulaciju glikemije (HbA_{1c}) kao i IGlar j.d. plus IAsp 1-3 puta dnevno (procijenjene srednje vrijednosti smanjenja su -1,17% naspram -1,26%). Uz Ryzodeg je zabilježena niža stopa noćne hipoglikemije u usporedbi s IGlar j.d. plus IAsp tijekom 26 tjedana (0,42 naspram 0,76 procijenjene stope za izloženost po bolesnik-godina) i 38 tjedana (0,51 naspram 0,83 procijenjene stope za izloženost po bolesnik-godina).

Bolesnici sa šećernom bolešću tipa 1
U bolesnika sa šećernom bolešću tipa 1, liječenje lijekom Ryzodeg j.d. zajedno s IAsp uz ostale obroke pokazuje sličnu regulaciju glikemije (HbA_{1c} i glukoza u plazmi natašte) uz nižu stopu noćnih hipoglikemija u usporedbi s bazal/bolus liječenjem s IDet zajedno s IAsp uz sve obroke (Tablica 3).

Nema klinički relevantnog razvoja inzulinskih protutijela nakon dugotrajnog liječenja lijekom Ryzodeg.

Tablica 1 Rezultati dvaju ispitivanja u trajanju od 26 tjedana kod šećerne bolesti tipa 2 uz primjenu lijeka Ryzodeg jednom dnevno

	Ryzodeg (j.d.)[1] Nisu prije koristili inzulin	**IGlar** (j.d.)[1] Nisu prije koristili inzulin	**Ryzodeg** (j.d.)[2] Koriste inzulin	**IGlar** (j.d.)[2] Koriste inzulin
Broj	266	263	230	233
Prosječni HbA1c (%)				
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	7,2 -1,65	7,2 -1,72	7,3 -0,98	7,4 -1,00
	Razlika: 0,03 [-0,14; 0,20]		*Razlika: -0,03 [-0,20; 0,14]*	
Glukoza u plazmi natašte (GUP natašte) (mmol/l)				
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	6,8 -3,32	6,3 -4,02	6,3 -1,68	6,0 -1,88
	Razlika: 0,51 [0,09; 0,93]		*Razlika: 0,33 [-0,11; 0,77]*	
Povećanje prandijalne glukoze u krvi (plazmi) 90 minuta nakon doziranja uz obrok (mmol/l)				
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	1,9 -1,5	3,4 -0,3	1,2 -1,5	2,6 -0,6
Stopa hipoglikemije (za izloženost po bolesnik-godina)				
Teška	0,01	0,01	0,00	0,04
Potvrđena [3]	4,23	1,85	4,31	3,20
	Omjer: 2,17 [1,59; 2,94]		*Omjer: 1,43 [1,07; 1,92]*	
Noćna potvrđena[3]	0,19	0,46	0,82	1,01
	Omjer: 0,29 [0,13; 0,65]		*Omjer: 0,80 [0,49; 1,30]*	

1 Primjena jednom dnevno + metformin
2 Primjena jednom dnevno + metformin ± pioglitazon ± DPP-4 inhibitor

3 Potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizoda potvrđena razinom glukoze u plazmi <3,1 mmol/l ili time što je bolesniku potrebna pomoć druge osobe. Noćna potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizoda u vremenu od ponoći do 6 sati ujutro.

Tablica 2 Rezultati dvaju ispitivanja u trajanju od 26 tjedana kod šećerne bolesti tipa 2 uz primjenu lijeka Ryzodeg dvaput dnevno

	Ryzodeg (d.d.)[1] Koriste inzulin	**BIAsp 30** (d.d.)[1] Koriste inzulin	**Ryzodeg** (d.d.)[2] Koriste inzulin	**BIAsp 30** (d.d.)[2] Koriste inzulin
Broj	224	222	280	142
Prosječni HbA1c (%)				
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	7,1 -1,28	7,1 -1,30	7,1 -1,38	7,0 -1,42
	Razlika: -0,03 [-0,18; 0,13]		*Razlika: 0,05 [-0,10; 0,20]*	
GUP natašte (mmol/l)				
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	5,8 -3,09	6,8 -1,76	5,4 -2,55	6,5 -1,47
	Razlika: -1,14 [-1,53; -0,76]		*Razlika: -1,06 [-1,43; -0,70]*	
Stopa hipoglikemije (za izloženost po bolesnik-godina)				
Teška	0,09	0,25	0,05	0,03
Potvrđena [3]	9,72	13,96	9,56	9,52
	Omjer: 0,68 [0,52; 0,89]		*Omjer: 1,00 [0,76; 1,32]*	
Noćna potvrđena[3]	0,74	2,53	1,11	1,55
	Omjer: 0,27 [0,18; 0,41]		*Omjer: 0,67 [0,43; 1,06]*	

1 Primjena dvaput dnevno ± metformin± pioglitazon ± DPP-4 inhibitor
2 Primjena dvaput dnevno ± metformin
3 Potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizoda potvrđena razinom glukoze u plazmi <3,1 mmol/l ili time što je bolesniku potrebna pomoć druge osobe. Noćna potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizoda u vremenu od ponoći do 6 sati ujutro.

Tablica 3 Rezultati ispitivanja u trajanju od 26 tjedana kod šećerne bolesti tipa 1 uz Ryzodeg primijenjen jednom dnevno

	Ryzodeg (j.d.)[1]	**IDet** (j.d./d.d.)[2]
Broj	366	182
Prosječni HbA1c (%)		
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	7,6 -0,73	7,6 -0,68
	Razlika: -0,05 [-0,18; 0,08]	
GUP natašte (mmol/l)		
Na kraju ispitivanja Prosječna promjena	8,7 -1,61	8,6 -2,41
	Razlika: 0,23 [-0,46; 0,91]	
Stopa hipoglikemije (za izloženost po bolesnik-godina)		
Teška	0,33	0,42

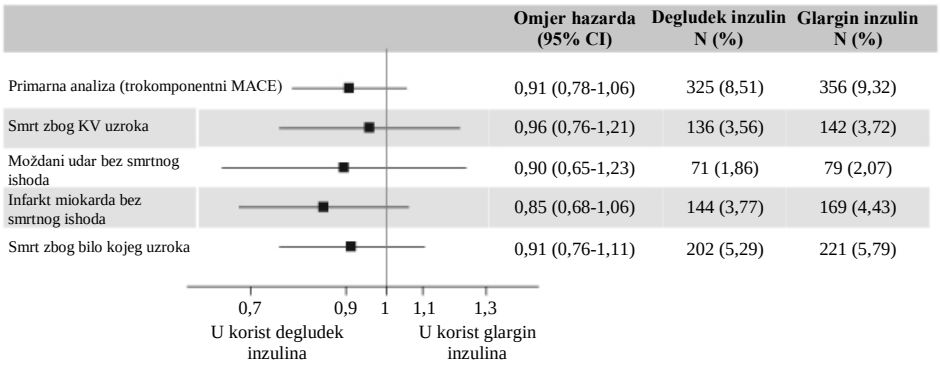
	Ryzodeg (j.d.)[1]	**IDet** (j.d./d.d.)[2]
Potvrđena [3]	39,2	44,3
	Omjer: 0,91 [0,76; 1,09]	
Noćna potvrđena[3]	3,71	5,72
	Omjer: 0,63 [0,49; 0,81]	

1 Primjena jednom dnevno + aspart inzulin za pokrivanje potreba za inzulinom tijekom obroka
2 Primjena jednom ili dva puta dnevno + aspart inzulin za pokrivanje potreba za inzulinom tijekom obroka
3 Potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizoda potvrđena razinom glukoze u plazmi <3,1 mmol/l ili time što je bolesniku potrebna pomoć druge osobe. Noćna potvrđena hipoglikemija definirana je kao epizode u vremenu od ponoći do 6 sati ujutro.

Kardiovaskularna sigurnost

Ispitivanje DEVOTE bilo je randomizirano, dvostruko slijepo kliničko ispitivanje vođeno događajima, usredotočeno na degludek inzulin, dugodjelujuću sastavnicu lijeka Ryzodeg. Ispitivanje je imalo medijan trajanja od 2 godine te se uspoređivala kardiovaskularna sigurnost degludek inzulina u odnosu na glargin inzulin (100 jedinica/ml) u 7637 bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2 i visokim rizikom od kardiovaskularnih događaja.

U primarnoj analizi ocjenjivalo se vrijeme od randomizacije do prve pojave velikog kardiovaskularnog štetnog događaja (MACE) koji je obuhvaćao 3 komponente – smrt zbog kardiovaskularnog uzroka, infarkt miokarda bez smrtnog ishoda i moždani udar bez smrtnog ishoda. Ispitivanje je bilo dizajnirano kao ispitivanje neinferiornosti kako bi se isključila unaprijed određena margina rizika od 1,3 za omjer hazarda za MACE uz degludek inzulin u odnosu na glargin inzulin. Potvrđena je kardiovaskularna sigurnost degludek inzulina u odnosu na glargin inzulin (omjer hazarda 0,91 [0,78; 1,06]) (Slika 2). Rezultati analiza po podskupinama (npr. spol, trajanje šećerne bolesti, skupina s KV rizikom i prethodni inzulinski režim) u skladu su s primarnom analizom. Na početku ispitivanja, vrijednost HbA_{1c} iznosila je 8,4% u obje skupine, a nakon 2 godine 7,5% i za degludek inzulin i za glargin inzulin.



N: Broj ispitanika s prvim događajem tijekom ispitivanja koji je potvrdilo Povjerenstvo za ocjenu događaja. %: Postotak ispitanika s prvim događajem koji je potvrdilo Povjerenstvo za ocjenu događaja u odnosu na broj randomiziranih ispitanika. KV: kardiovaskularni. CI: 95% interval pouzdanosti.

Slika 2 Grafikon raspona pouzdanosti (engl. *forest plot*) za analizu objedinjenih trokomponentnih MACE događaja i pojedinačnih kardiovaskularnih mjera ishoda u ispitivanju DEVOTE

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Ryzodeg u:

- Novorođenčadi i dojenčadi od rođenja do dobi od manje od 12 mjeseci sa šećernom bolešću tipa 1.
- Svim pedijatrijskim podskupinama sa šećernom bolešću tipa 2 (vidjeti dio 4.2 za informacije o pedijatrijskoj primjeni).

Djelotvornost i sigurnost lijeka Ryzodeg ispitivane su u randomiziranom, kontroliranom kliničkom ispitivanju provedenom u djece i adolescenata sa šećernom bolešću tipa 1 tijekom razdoblja od 16 tjedana (n=362). Bolesnici u skupini koja je primala Ryzodeg uključivali su 40 izložene djece u dobi od 2-5 godina, 61 dijete u dobi od 6-11 godina i 80 adolescenata u dobi od 12-17 godina. Ryzodeg primijenjen jednom dnevno uz glavni obrok plus aspart inzulin primijenjen uz preostale obroke ostvarili su slično smanjenje HbA_{1c} u 16. tjednu bez razlika u razinama glukoze u plazmi natašte i razinama glukoze u plazmi kod samostalnog mjerenja u usporedbi s komparatorom detemir inzulinom primijenjenim jednom ili dvaput dnevno plus aspart inzulinom primijenjenim uz obroke. Srednja vrijednost ukupne dnevne doze inzulina u 16. tjednu iznosila je 0,88 jedinica/kg u skupini koja je primala Ryzodeg naspram 1,01 jedinice/kg u skupini liječenoj detemir inzulinom. Stope (događaji po bolesnik-godini izloženosti) potvrđene hipoglikemije (prema ISPAD definiciji iz 2009.: 46,23 naspram 49,55) i noćne potvrđene hipoglikemije (5,77 naspram 5,40) bile su usporedive u skupini koja je primala Ryzodeg i onoj koja je primala detemir inzulin, dok je stopa teške hipoglikemije bila viša u skupini koja je primala Ryzodeg (0,26 naspram 0,07) iako razlika nije bila statistički značajna. U obje je skupine prijavljen malen broj epizoda teške hipoglikemije; opažena stopa teške hipoglikemije u skupini koja je primala Ryzodeg bila je viša među ispitanicima u dobi od 2-5 godina u usporedbi s ispitanicima u dobi od 6-11 ili 12-17 godina (0,42 naspram 0,21 odnosno 0,21). Napravljena je procjena djelotvornosti i sigurnosti za adolescente koji boluju od šećerne bolesti tipa 2 koristeći podatke adolescenata i odraslih koji boluju od šećerne bolesti tipa 1 te odraslih bolesnika sa šećernom bolešću tipa 2. Ta ocjena podupire primjenu lijeka Ryzodeg u adolescenata sa šećernom bolešću tipa 2.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija
Nakon supkutane injekcije, dolazi do stvaranja topivih i stabilnih multiheksamera degludek inzulina te nastaje depo inzulina u supkutanom tkivu, pri čemu nije ometen brzi ulazak monomera aspart inzulina u cirkulaciju. Monomeri degludek inzulina postupno se odvajaju od multiheksamera, čime dolazi do sporog i neprestanog ulaska degludek inzulina u cirkulaciju. Stanje dinamičke ravnoteže u serumu bazalnog sastojka (degludek inzulina) postiže se nakon 2–3 dana svakodnevne primjene lijeka Ryzodeg.

Svojstva brze apsorpcije dobro poznatog aspart inzulina zadržana su u lijeku Ryzodeg. Farmakokinetički profil aspart inzulin nastupa 14 minuta nakon injiciranja uz vršnu koncentraciju nakon 72 minute.

Distribucija
Afinitet degludek inzulina za albumine u serumu odgovara vezivanju na proteine plazme od >99% u humanoj plazmi. Aspart inzulin ima nizak afinitet vezivanja na proteine plazme (<10%), sličan onom zabilježenom s običnim humanim inzulinom.

Biotransformacija
Razgradnja degludek inzulina i aspart inzulina slična je razgradnji humanog inzulina; svi nastali metaboliti su neaktivni.

Eliminacija
Poluvijek nakon supkutane primjene lijeka Ryzodeg određen je brzinom apsorpcije iz supkutanog tkiva. Poluvijek bazalnog sastojka (degludek inzulina) u stanju dinamičke ravnoteže iznosi 25 sati, neovisno o dozi.

Linearnost
Uz primjenu lijeka Ryzodeg, ukupna izloženost se proporcionalno povećava povećanjem doze bazalnog sastojka (degludek inzulina) i sastojka koji se primjenjuje uz obrok (aspart inzulin) u šećernoj bolesti tipa 1 i tipa 2.

Spol
Ne postoji razlika u farmakokinetičkim svojstvima lijeka Ryzodeg ovisno o spolu.

Starije osobe, rasna pripadnost, oštećenje funkcije bubrega i jetre
Ne postoje klinički značajne razlike u farmakokinetici lijeka Ryzodeg između starijih osoba i mlađih odraslih bolesnika, između rasa ili između zdravih osoba i bolesnika s oštećenjem bubrega ili jetre.

Pedijatrijska populacija
Farmakokinetička svojstva lijeka Ryzodeg kod šećerne bolesti tipa 1 ispitivana su u djece (6-11 godina) i adolescenata (12-18 godina) i uspoređena s odraslima nakon primjene jedne doze. Farmakokinetička svojstva degludek inzulina, kao sastavnice lijeka Ryzodeg, u stanju dinamičke ravnoteže ispitivana su primjenom populacijske farmakokinetičke analize u djece starije od 1 godine. Ukupna izloženost i vršna koncentracija aspart inzulina bile su više u djece nego u odraslih, a slične za adolescente i odrasle.
Farmakokinetička svojstva degludek inzulina u djece (1-11 godina) i adolescenata (12-18 godina) su u stanju dinamičke ravnoteže bila usporediva s onima zapaženima u odraslih sa šećernom bolešću tipa 1. Međutim, ukupna izloženost degludek inzulinu nakon primjene jedne doze bila je viša u djece i adolescenata nego u odraslih sa šećernom bolešću tipa 1.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinički podaci ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, kancerogenog potencijala i reproduktivne toksičnosti.

Omjer mitogenog i metaboličkog potencijala degludek inzulina usporediv je s onim za humani inzulin.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Glicerol
Metakrezol
Fenol
Natrijev klorid
Cinkov acetat
Kloridna kiselina (za podešavanje pH)
Natrijev hidroksid (za podešavanje pH)
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

Tvari dodane lijeku Ryzodeg mogu izazvati razgradnju degludek inzulina i/ili aspart inzulina.

Ryzodeg se ne smije dodavati u infuzijske otopine.

6.3 Rok valjanosti

30 mjeseci.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch/FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Nakon prvog otvaranja ili ako se nosi kao rezervni, lijek se može čuvati najviše 4 tjedna. Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Zatvarač držati na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Nakon prvog otvaranja ili ako se nosi kao rezervni, lijek se može čuvati najviše 4 tjedna. Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Ne odlagati u hladnjak. Uloške čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch/FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Prije prve uporabe:
Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.
Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Prije prve uporabe:
Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati.
Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Uloške čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja lijeka nakon prvog otvaranja vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
3 ml otopine u ulošku (staklo tipa 1) s klipom (halobutil) i pokrovom od laminirane gume (halobutil/poliizopren) nalazi se u jednokratnoj, višedoznoj napunjenoj brizgalici od polipropilena.

Veličine pakiranja: 1 (sa ili bez igala), 5 (bez igala) ili višestruko pakiranje koje sadrži 10 (2 pakiranja po 5) (bez igala) napunjenih brizgalica.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
3 ml otopine u ulošku (staklo tipa 1) s klipom (halobutil) i pokrovom od laminirane gume (halobutil/poliizopren) nalazi se u jednokratnoj, višedoznoj napunjenoj brizgalici od polipropilena.

Veličina pakiranja: 5 napunjenih brizgalica.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
3 ml otopine u ulošku (staklo tipa 1) s klipom (halobutil) i pokrovom od laminirane gume (halobutil/poliizopren), u kutiji.

Veličine pakiranja: 5 ili 10 uložaka.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Ovaj lijek namijenjen je uporabi samo jedne osobe. Ne smije se ponovno puniti.

Ryzodeg se ne smije primijeniti ako otopina nije bistra i bezbojna.

Ryzodeg koji je bio zamrznut ne smije se primijeniti.

Prije svake primjene uvijek se mora pričvrstiti nova igla. Ista se igla ne smije ponovno upotrijebiti. Nakon svakog injiciranja, bolesnik treba zbrinuti iglu.

U slučaju začepljenja igle, bolesnici moraju slijediti naputke navedene u uputama za uporabu koje dolaze s uputom o lijeku.

Otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Za detaljnije upute za uporabu, vidjeti uputu o lijeku.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Napunjena brizgalica namijenjena je uporabi s iglama za injekciju NovoFine/NovoTwist duljine do 8 mm. Isporučuje 1 – 80 jedinica u stupnjevima od 1 jedinice. Treba slijediti detaljne upute priložene uz napunjenu brizgalicu.

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
Napunjena brizgalica namijenjena je uporabi s iglama za injekciju NovoFine/NovoTwist duljine do 8 mm. Isporučuje 1 – 60 jedinica u stupnjevima od 1 jedinice. Treba slijediti detaljne upute priložene uz napunjenu brizgalicu.

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
Uložak je namijenjen uporabi s pomagalima za primjenu inzulina, proizvođača Novo Nordisk (trajna pomagala za višekratnu uporabu koja se ne nalaze u pakiranju) i s iglama za injekciju NovoFine/NovoTwist duljine do 8 mm. Treba slijediti detaljne upute priložene uz pomagalo za primjenu inzulina.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

8. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
EU/1/12/806/001
EU/1/12/806/002
EU/1/12/806/003
EU/1/12/806/004
EU/1/12/806/005

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
EU/1/12/806/009

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
EU/1/12/806/007
EU/1/12/806/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 21. siječnja 2013.
Datum posljednje obnove odobrenja: 21. rujna 2017.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove http://www.ema.europa.eu.

PRILOG II.

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

A. PROIZVOĐAČI BIOLOŠKIH DJELATNIH TVARI I PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Nazivi i adrese proizvođača bioloških djelatnih tvari

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danska

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Ryzodeg Penfill

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

Ryzodeg FlexTouch i FlexPen

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

Novo Nordisk Production SAS
45, Avenue d'Orléans
28000 Chartres
Francuska

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:
– na zahtjev Europske agencije za lijekove;
– prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.

OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju (FlexTouch)

1 x 3 ml
1 x 3 ml + 7 NovoFine igala
1 x 3 ml + 7 NovoTwist igala
5 x 3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Igle nisu priložene.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Otopina se ne smije izvlačiti iz brizgalice.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 4 tjedna.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja na siguran način iglu baciti u otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/12/806/001 1 brizgalica od 3 ml
EU/1/12/806/002 1 brizgalica od 3 ml i 7 NovoFine igala
EU/1/12/806/003 1 brizgalica od 3 ml i 7 NovoTwist igala
EU/1/12/806/004 5 brizgalica od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA NA BRIZGALICI (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za s.c. primjenu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

NALJEPNICA ZA VIŠESTRUKO PAKIRANJE (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju (FlexTouch)

Višestruko pakiranje: 10 (2 pakiranja po 5) napunjenih brizgalica od 3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Otopina se ne smije izvlačiti iz brizgalice.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 4 tjedna.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja na siguran način iglu baciti u otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/12/806/005 10 brizgalica od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA UNUTARNJEM PAKIRANJU

UNUTARNJA KUTIJA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexTouch))

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju (FlexTouch)

5 x 3 ml. Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati odvojeno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Otopina se ne smije izvlačiti iz brizgalice.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 4 tjedna.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja na siguran način iglu baciti u otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

12. BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/12/806/005 10 brizgalica od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ryzodeg FlexTouch 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexPen))

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju (FlexPen)

5 x 3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Igle nisu priložene.
Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.
Otopina se ne smije izvlačiti iz brizgalice.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 4 tjedna.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: može se čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Nakon svakog injiciranja na siguran način iglu baciti u otpad.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/12/806/009 5 brizgalica od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ryzodeg FlexPen 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA NA BRIZGALICI (100 jedinica/ml napunjena brizgalica (FlexPen))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za s.c. primjenu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

VANJSKA KUTIJA (100 jedinica/ml uložak (Penfill))

1. NAZIV LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAVOĐENJE DJELATNIH TVARI

Jedan uložak sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
1 ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridnu kiselinu i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i vodu za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju (Penfill)

5 x 3 ml
10 x 3 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za supkutanu primjenu.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGA POSEBNA UPOZORENJA, AKO JE POTREBNO

Upotrijebiti samo bistru, bezbojnu otopinu.
Lijek smije primjenjivati samo jedan bolesnik.

8. ROK VALJANOSTI

EXP
Nakon prvog otvaranja: upotrijebiti u roku od 4 tjedna.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C).
Ne zamrzavati.

Nakon prvog otvaranja: ne odlagati u hladnjak. Ne čuvati na temperaturi iznad 30 °C. Uložak čuvati u vanjskoj kutiji radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danska

12. BROJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/12/806/007 5 uložaka od 3 ml
EU/1/12/806/008 10 uložaka od 3 ml

13. BROJ SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ryzodeg uložak 100

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

NALJEPNICA (100 jedinica/ml uložak (Penfill))

1. NAZIV LIJEKA I PUT PRIMJENE LIJEKA

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju
70% degludek inzulina / 30% aspart inzulina

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

Za s.c. primjenu.

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Serija

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

3 ml

6. DRUGO

Novo Nordisk A/S

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulin / 30% aspart inzulin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
– Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
– Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
– Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
– Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Ryzodeg i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg
3. Kako primjenjivati Ryzodeg
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ryzodeg
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ryzodeg i za što se koristi

Ryzodeg se koristi za liječenje šećerne bolesti u odraslih, adolescenata i djece u dobi od navršene 2 godine života. Pomaže Vašem tijelu sniziti razinu šećera u krvi.

Ovaj lijek sadrži dvije vrste inzulina:
• Bazalni inzulin pod nazivom degludek inzulin koji ima produljeni učinak na snižavanje razine šećera u krvi.
• Brzodjelujući inzulin pod nazivom aspart inzulin koji snižava razinu šećera u krvi odmah nakon što ga injicirate.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
• ako ste alergični na degludek inzulin, aspart inzulin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Ryzodeg. Posebnu pozornost obratite na sljedeće:

• Niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi preniska, slijedite upute za nisku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi previsoka, slijedite upute za visoku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Prijelaz s drugih inzulinskih lijekova - možda će biti potrebno promijeniti dozu inzulina ako prelazite s druge vrste inzulina, naziva inzulina ili s inzulina drugog proizvođača. Porazgovarajte sa svojim liječnikom.
• Uzimanje pioglitazona zajedno s inzulinom, vidjeti „Pioglitazon“ u nastavku.
• Poremećaji vida - naglo poboljšanje regulacije šećera u krvi može dovesti do privremenog pogoršanja poremećaja vida u osoba oboljelih od šećerne bolesti. Ako Vam se jave problemi s vidom, porazgovarajte sa svojim liječnikom.

- Provjerite koristite li odgovarajuću vrstu inzulina - uvijek provjerite naljepnicu na inzulinu prije svakog injiciranja kako biste izbjegli slučajnu zabunu između Ryzodeg inzulina i drugih inzulinskih pripravaka.

Ako slabo vidite, pogledajte dio 3.

Kožne promjene na mjestu injiciranja
Potrebno je mijenjati mjesto injiciranja jer to pomaže u sprečavanju promjena masnog tkiva ispod kože, kao što su zadebljanje kože, stanjivanje kože ili kvržice ispod kože. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno područje ili zadebljano područje (vidjeti dio 3. „Kako primjenjivati lijek Ryzodeg“). Obavijestite svog liječnika ako na mjestu injiciranja primijetite bilo kakve kožne promjene. Obavijestite svog liječnika ako trenutačno injicirate inzulin u zahvaćena područja prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik može Vam reći da pozornije pratite razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu inzulina ili drugih antidijabetika.

Djeca i adolescenti
Ryzodeg se može primjenjivati u adolescenata i djece sa šećernom bolešću od navršene 2 godine života. Ryzodeg treba primjenjivati uz poseban oprez u djece u dobi od 2 do 5 godina jer bi u toj dobnoj skupini mogao postojati povećan rizik od vrlo niske razine šećera u krvi. Nema iskustva s primjenom ovog lijeka u djece mlađe od 2 godine.

Drugi lijekovi i Ryzodeg
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi utječu na razinu šećera u krvi, to može značiti da je potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina.

U nastavku su navedeni najčešći lijekovi koji mogu utjecati na Vaše liječenje inzulinom.

<u>Razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija) ako uzimate:</u>
- druge lijekove za šećernu bolest (za primjenu kroz usta ili injiciranje)
- sulfonamide, za infekcije
- anaboličke steroide, poput testosterona
- beta-blokatore, za visoki krvni tlak. Oni mogu otežati prepoznavanje upozoravajućih znakova preniske razine šećera u krvi (vidjeti dio 4. „Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi“).
- acetilsalicilatnu kiselinu (i druge salicilate), za bol i blagu vrućicu
- inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitore), za depresiju
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitore), za neke srčane probleme ili visoki krvni tlak.

<u>Razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija) ako uzimate:</u>
- danazol, za endometriozu
- oralne kontraceptive (tablete za sprječavanje začeća)
- hormone štitnjače, za probleme sa štitnjačom
- hormon rasta, za nedostatak hormona rasta
- glukokortikoide poput „kortizona“, za upalu
- simpatomimetike, poput epinefrina (adrenalina), salbutamola ili terbutalina, za astmu
- tiazide, za visoki krvni tlak ili ako Vaše tijelo zadržava previše vode (nakupljanje vode).

<u>Oktreotid i lanreotid</u>: koji se koriste za liječenje rijetke bolesti koju karakterizira suvišak hormona rasta (akromegalija). Oni mogu povećati ili smanjiti razinu šećera u krvi.

<u>Pioglitazon</u>: lijek za liječenje šećerne bolesti tipa 2 koji se uzima kroz usta. U nekih bolesnika koji dugo boluju od šećerne bolesti tipa 2 i imaju srčanu bolest ili su imali moždani udar, a liječeni su pioglitazonom i inzulinom, došlo je do razvoja zatajivanja srca. Odmah obavijestite svog liječnika ako

osjetite znakove zatajivanja srca kao što je neuobičajen nedostatak zraka, naglo povećanje tjelesne težine ili lokalizirano oticanje (edem).

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Ryzodeg s alkoholom
Ako pijete alkohol, Vaša potreba za inzulinom može se promijeniti. Može doći do porasta ili pada razine šećera u krvi. Razinu šećera u krvi stoga trebate pratiti češće nego inače.

Trudnoća i dojenje
Nije poznato utječe li Ryzodeg na dijete u trudnoći ili tijekom dojenja. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Možda će biti potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina tijekom trudnoće i nakon poroda. Tijekom trudnoće potrebna je pažljiva kontrola šećerne bolesti. Izbjegavanje preniske razine šećera u krvi (hipoglikemije) posebno je važno za zdravlje Vašeg djeteta.

Upravljanje vozilima i strojevima
Preniska ili previsoka razina šećera u krvi može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja alatima ili strojevima. Ako imate prenisku ili previsoku razinu šećera u krvi, to može utjecati na Vašu sposobnost koncentracije ili reagiranja. To bi moglo biti opasno za Vas ili za druge osobe. Upitajte svog liječnika smijete li upravljati vozilom:
- ako često imate prenisku razinu šećera u krvi
- ako teško prepoznajete prenisku razinu šećera u krvi.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Ryzodeg
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Ryzodeg

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste slijepi ili slabo vidite i ne možete pročitati brojčanik doze na brizgalici, nemojte koristiti brizgalicu bez pomoći. Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti FlexTouch napunjenu brizgalicu.

Napunjena brizgalica može isporučiti dozu od 1 - 80 jedinica po injekciji u stupnjevima od 1 jedinice.

Vaš liječnik i Vi zajedno ćete odlučiti:
- koliko će Vam lijeka Ryzodeg biti potrebno svaki dan i uz koji obrok (koje obroke)
- kada provjeriti razinu šećera u krvi i je li Vam potrebna veća ili manja doza.

Fleksibilno vrijeme doziranja
- Uvijek se pridržavajte doze koju Vam je preporučio liječnik.
- Ryzodeg se može primjenjivati jednom ili dva puta dnevno, svaki dan.
- Primijenite ga uz glavni obrok (glavne obroke); možete promijeniti vrijeme doziranja sve dok Ryzodeg primjenjujete uz najveći obrok (najveće obroke).
- Ako želite promijeniti Vašu uobičajenu prehranu, prvo porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom jer promjena prehrane može promijeniti Vašu potrebu za inzulinom.

Liječnik može promijeniti Vašu dozu na temelju razine šećera u krvi.

Kada uzimate druge lijekove, pitajte svog liječnika je li potrebno prilagoditi Vaše liječenje.

Primjena u starijih osoba (≥ 65 godina)
Ryzodeg se može primjenjivati u starijih osoba, ali ćete možda morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom
Ako imate problema s bubrezima ili jetrom, možda ćete morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Injiciranje lijeka
Prije prve primjene lijeka Ryzodeg, Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako se koristi napunjena brizgalica.
- Provjerite naziv i jačinu na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da je to Ryzodeg 100 jedinica/ml.

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
- U inzulinskim infuzijskim pumpama.
- Ako je brizgalica oštećena ili nije ispravno čuvana (vidjeti dio 5. „Kako čuvati Ryzodeg“).
- Ako inzulin nije bistar i bezbojan.

Kako injicirati
- Ryzodeg se primjenjuje potkožnom (supkutanom) injekcijom. Nemojte injicirati lijek u venu ili mišić.
- Najbolja mjesta za injiciranje su područje trbuha (abdomen), nadlaktice ili prednja strana bedara.
- Svaki dan promijenite mjesto injiciranja unutar regije u koju injicirate radi smanjivanja opasnosti od stvaranja kvržica i ulegnuća na koži (vidjeti dio 4.).
- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Ponovna uporaba iste igle može povećati rizik od začepljenja igle, što može dovesti do primjene netočne doze. Nakon svake primjene iglu zbrinite na siguran način.
- Nemojte štrcaljkom izvlačiti otopinu iz brizgalice kako ne bi došlo do pogrešaka pri doziranju i mogućeg predoziranja.

Detaljne upute za uporabu nalaze se na poleđini ove upute.

Ako primijenite više lijeka Ryzodeg nego što ste trebali
Ako primijenite previše inzulina, može doći do prevelikog snižavanja razine šećera u krvi (hipoglikemija), pogledajte savjete u dijelu 4. „Preniska razina šećera u krvi“.

Ako ste zaboravili primijeniti Ryzodeg
Ako ste zaboravili primijeniti jednu dozu, injicirajte izostavljenu dozu uz Vaš sljedeći veći obrok tog dana te se nakon toga vratite uobičajenom rasporedu doziranja. Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Ryzodeg
Nemojte prestati primjenjivati inzulin bez razgovora sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati inzulin, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi i do ketoacidoze (stanje s previše kiseline u krvi), pogledajte savjete u dijelu 4. „Previsoka razina šećera u krvi“.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Hipoglikemija (preniska razina šećera u krvi) može se javiti vrlo često tijekom inzulinskog liječenja (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti vrlo ozbiljna. Ako razina šećera u Vašoj krvi postane preniska, možete se onesvijestiti. Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati oštećenje funkcije mozga i može biti opasna po život. Ako imate simptome niske razine šećera u krvi, odmah poduzmite

korake kako biste povećali razinu šećera u krvi. Pogledajte savjete u dijelu „Preniska razina šećera u krvi“ u nastavku.

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju (događa se rijetko) na inzulin ili bilo koji sastojak lijeka Ryzodeg, prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah posjetite liječnika. Znakovi ozbiljne alergijske reakcije su:
- širenje lokalnih reakcija na druge dijelove Vašeg tijela
- odjednom se osjećate loše i znojite se
- povraćanje
- otežano disanje
- ubrzani otkucaji srca ili omaglica.

Druge nuspojave uključuju:

Često *(mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)*
Lokalne reakcije: Na mjestu injiciranja mogu se javiti lokalne reakcije. Znakovi mogu biti: bol, crvenilo, koprivnjača, oticanje i svrbež. Reakcije obično nestaju nakon nekoliko dana. Ako ne nestanu nakon nekoliko tjedana, posjetite liječnika. Ako reakcije postanu ozbiljnije, prestanite primjenjivati Ryzodeg i odmah posjetite liječnika. Za dodatne informacije pročitajte „Ozbiljna alergijska reakcija“ u tekstu iznad.

Manje često *(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*
Oticanje oko zglobova: Kada prvi puta počnete primjenjivati ovaj lijek, Vaše tijelo može zadržavati više vode nego bi trebalo. To uzrokuje oticanje oko gležnjeva i drugih zglobova. To obično kratko traje.

Rijetko *(mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)*
Ovaj lijek može uzrokovati alergijske reakcije poput koprivnjače, oticanja jezika i usana, proljeva, mučnine, umora i svrbeža.

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Kožne promjene na mjestu injiciranja: Ako injicirate inzulin na istome mjestu, masno tkivo na tom mjestu može se stanjiti (lipoatrofija) ili zadebljati (lipohipertrofija). Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza). Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno ili zadebljano područje. Promijenite mjesto injiciranja kod svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Opći učinci liječenja šećerne bolesti
- Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)

Preniska razina šećera u krvi može nastupiti ako:
pijete alkohol; primijenite previše inzulina; vježbate više nego obično; jedete premalo ili preskočite obrok.

Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi – mogu nastupiti iznenada:
glavobolja; otežani govor; ubrzani otkucaji srca; hladan znoj, hladna blijeda koža; mučnina, osjećaj jake gladi; drhtanje ili nervoza ili zabrinutost; osjećaj neuobičajenog umora, slabosti i pospanosti; osjećaj smetenosti, poteškoće s koncentracijom; kratkotrajne promjene vida.

Što učiniti ako osjetite prenisku razinu šećera u krvi
- Uzmite tablete glukoze ili drugi međuobrok bogat šećerom poput slatkiša, keksa ili voćnog soka (za svaki slučaj, uvijek nosite sa sobom tablete glukoze ili međuobrok bogat šećerom).
- Ako možete, izmjerite razinu šećera u krvi i odmorite se. Možda ćete trebati izmjeriti razinu šećera u krvi više puta jer uz sve bazalne inzulinske pripravke, oporavak od niske razine šećera u krvi može biti odgođen.

- Pričekajte da znakovi preniske razine šećera u krvi nestanu ili da Vam se stabilizira razina šećera u krvi. Zatim nastavite liječenje inzulinom kao obično.

Što drugi moraju napraviti ako izgubite svijest
Recite svim ljudima s kojima provodite vrijeme da imate šećernu bolest. Recite im što se može dogoditi zbog preniske razine šećera u krvi, uključujući rizik od nesvjestice.

Ako se onesvijestite, recite im da moraju:
- okrenuti Vas na bok
- odmah zatražiti medicinsku pomoć
- **ne** davati Vam nikakvu hranu ili piće jer biste se mogli ugušiti.

Možete se brže probuditi iz nesvjestice ako primite glukagon. Može ga dati jedino osoba koja zna kako ga primijeniti.
- Ako ste dobili glukagon, trebat ćete uzeti šećer ili međuobrok bogat šećerom čim dođete sebi.
- Ako ne reagirate na liječenje glukagonom, morat ćete se liječiti u bolnici.
- Ako se teški oblik niske razine šećera u krvi ne liječi, s vremenom može uzrokovati oštećenje mozga. To može biti kratkotrajno ili dugotrajno. Može čak uzrokovati i smrt.

Porazgovarajte sa svojim liječnikom ako:
- Vam se razina šećera u krvi toliko snizila da ste izgubili svijest
- ste primijenili glukagon
- ste u zadnje vrijeme nekoliko puta imali prenisku razinu šećera u krvi.

To je stoga što će možda biti potrebno promijeniti dozu ili vrijeme primjene injekcija inzulina, prehranu ili tjelovježbu.

- Previsoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)

Previsoka razina šećera u krvi može nastupiti ako:
jedete više ili vježbate manje nego obično; pijete alkohol; dobijete infekciju ili vrućicu; niste primijenili dovoljno inzulina; primjenjujete manje inzulina nego što Vam je potrebno; zaboravite primijeniti inzulin ili prestanete primjenjivati inzulin bez prethodnog razgovora s liječnikom.

Upozoravajući znakovi previsoke razine šećera u krvi - obično se javljaju postupno:
crvena, suha koža; osjećaj pospanosti ili umora; suha usta, voćni (acetonski) zadah; učestalo mokrenje, osjećaj žeđi; gubitak teka, osjećaj slabosti ili slabost (mučnina ili povraćanje).
To mogu biti znakovi vrlo ozbiljnog stanja koje se zove ketoacidoza, a koju karakterizira nakupljanje kiseline u krvi zbog toga što tijelo razgrađuje mast umjesto šećera. Ako se ne liječi, može dovesti do dijabetičke kome i u konačnici do smrti.

Što učiniti ako osjetite previsoku razinu šećera u krvi
- Provjerite razinu šećera u krvi.
- Provjerite ketone u urinu.
- Odmah zatražite medicinsku pomoć.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ryzodeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe
Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja ili ako se lijek nosi kao rezervni
Ryzodeg napunjenu brizgalicu (FlexTouch) možete nositi sa sobom i čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 30 °C) ili u hladnjaku (2 °C – 8 °C) do 4 tjedna.

Uvijek držite zatvarač na brizgalici kad je ne koristite, radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ryzodeg sadrži
- Djelatne tvari su degludek inzulin i aspart inzulin. Jedan ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina). Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
- Drugi sastojci su glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije (vidjeti dio 2.).

Kako Ryzodeg izgleda i sadržaj pakiranja
Ryzodeg dolazi u obliku bistre i bezbojne otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici (300 jedinica u 3 ml).

Veličine pakiranja: 1 (sa ili bez igala), 5 (bez igala) i višestruko pakiranje koje sadrži 10 (2 x 5) (bez igala) napunjenih brizgalica od 3 ml.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danska

Proizvođač
Novo Nordisk A/S,
Novo Allé,
DK-2880 Bagsværd,
Danska

Novo Nordisk Production SAS,
45 Avenue d'Orléans,
F-28000 Chartres,
Francuska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu.

Upute za uporabu Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexTouch otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici

Prije uporabe Vaše FlexTouch napunjene brizgalice pažljivo pročitajte ove upute.
Ako se ne budete pažljivo pridržavali uputa, možda ćete primiti premalo ili previše inzulina, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.

Ne koristite brizgalicu ako Vam liječnik ili medicinska sestra **nisu pokazali kako se ispravno koristi**.
Započnite tako što ćete provjeriti Vašu brizgalicu **kako biste bili sigurni da sadrži Ryzodeg 100 jedinica/ml**, zatim pogledajte ilustracije u nastavku da se upoznate s različitim dijelovima Vaše brizgalice i s iglom.

Ako ste slijepi ili slabo vidite i ne možete pročitati brojčanik doze na brizgalici, ne koristite ovu brizgalicu bez tuđe pomoći. Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti FlexTouch napunjenu brizgalicu.

Vaša brizgalica je napunjena inzulinska brizgalica s mogućnošću odabira doze, koja sadrži 300 jedinica inzulina. Možete odabrati **najviše 80 jedinica po dozi, u stupnjevima od 1 jedinice.** Brizgalica je namijenjena za uporabu s jednokratnim iglama NovoTwist ili NovoFine, duljine do 8 mm.

⚠ **Važne informacije**
Posvetite posebnu pozornost ovim napomenama jer su važne za pravilnu uporabu brizgalice.



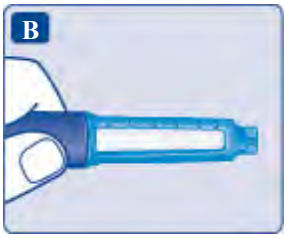
1 Pripremite svoju brizgalicu

- **Provjerite naziv i jačinu na naljepnici** Vaše brizgalice kako biste bili sigurni da sadrži Ryzodeg 100 jedinica/ml. To je posebno važno ako primjenjujete više od jedne vrste inzulina. Ako primijenite pogrešnu vrstu inzulina, razina šećera u krvi mogla bi postati previsoka ili preniska.

- **Skinite zatvarač brizgalice.**



- **Provjerite da je inzulin u Vašoj brizgalici bistar** i bezbojan.
  Pogledajte kroz prozorčić inzulina. Ne koristite brizgalicu ako inzulin izgleda zamućeno.



- **Uzmite novu iglu** i otrgnite papirnatu naljepnicu.



- **Pričvrstite iglu ravno na brizgalicu. Okrećite je sve dok ne bude dobro učvršćena.**



- **Skinite vanjski zatvarač igle i sačuvajte ga za poslije.** Trebat će Vam nakon injiciranja kako biste pravilno skinuli iglu s brizgalice.



- **Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga u otpad.** Ako ga pokušate vratiti, možete se slučajno ubosti na iglu.

Na vrhu igle može se pojaviti kapljica inzulina. To je normalno, ali ipak morate provjeriti protok inzulina.



⚠ **Uvijek koristite novu iglu za svaku injekciju.**
Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i pogrešnog doziranja.

⚠ **Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.**

2 Provjerite protok inzulina

- **Uvijek provjerite protok inzulina prije injiciranja. Time ćete osigurati da dobijete cjelokupnu dozu inzulina.**
- Okrenite izbornik doze kako biste **odabrali 2 jedinice. Provjerite da brojčanik doze pokazuje 2.**



- Držite brizgalicu s iglom okrenutom prema gore.
Lagano kucnite prstom po vrhu brizgalice nekoliko puta kako bi se mjehurići zraka skupili na vrhu.



- **Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim** sve dok se brojčanik doze ne vrati na 0.
Znamenka 0 mora se poravnati s pokazivačem doze.
Na vrhu igle bi se trebala pojaviti kapljica inzulina.



Na vrhu igle može ostati mali mjehurić zraka, ali neće biti injiciran.

Ako se kapljica ne pojavi, ponovite korake od 2**A** do 2**C** do 6 puta. Ako se kapljica i dalje ne pojavi, promijenite iglu i ponovite korake od 2**A** do 2**C** još jednom.

Ako se još uvijek ne pojavi kapljica inzulina, brizgalicu bacite u otpad i uzmite novu.

⚠ Prije injiciranja **uvijek provjerite da se kapljica pojavila** na vrhu igle. Tako ćete biti sigurni da inzulin protječe kroz iglu.
Ako se kapljica ne pojavi, **nećete** injicirati nimalo inzulina, čak ni onda kad se brojčanik doze pomiče. To može ukazivati na začepljenje ili oštećenje igle.

⚠ **Uvijek provjerite protok prije injiciranja.** Ako ne provjerite protok, možete primiti premalo ili nimalo inzulina. To može dovesti do previsoke razine šećera u krvi.

3 Odaberite svoju dozu

- **Prije početka provjerite da je brojčanik doze postavljen na 0.**
  Znamenka 0 mora se poravnati s pokazivačem doze.
- **Okrenite izbornik doze kako biste odabrali potrebnu dozu,** kako Vam je pokazao Vaš liječnik ili medicinska sestra.

Ako ste odabrali pogrešnu dozu, možete okretati izbornik doze unaprijed ili unazad do ispravne doze.

Brizgalicom možete odmjeriti najviše 80 jedinica.



Izbornik doze mijenja broj jedinica. Jedino će brojčanik doze i pokazivač doze pokazati koliko ste jedinica odabrali po dozi.

Možete odabrati do 80 jedinica po dozi. Ako Vaša brizgalica sadrži manje od 80 jedinica, brojčanik doze zaustavlja se na broju preostalih jedinica.

Izbornik doze drugačije „klikne“ kad se okreće unaprijed, unazad ili preko broja preostalih jedinica. Ne brojite broj „klikova“ brizgalice.

⚠ **Prije injiciranja inzulina, uvijek pogledajte brojčanik doze i pokazivač doze kako biste provjerili koliko ste jedinica odabrali.**
Nemojte brojati „klikove“ brizgalice. Ako odaberete i injicirate pogrešnu dozu, razina šećera u krvi mogla bi postati previsoka ili preniska.
Nemojte koristiti skalu inzulina, ona samo približno pokazuje koliko je inzulina preostalo u brizgalici.

4 Injicirajte svoju dozu

- **Zabodite iglu pod kožu** kako Vam je pokazao Vaš liječnik ili medicinska sestra.

- **Provjerite da je brojčanik doze vidljiv.**
  Ne dirajte brojčanik doze prstima. Time biste mogli prekinuti injiciranje.

- **Pritisnite gumb za doziranje i držite ga pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na 0.**
  Znamenka 0 mora se poravnati s pokazivačem doze.
  Možda ćete tada čuti ili osjetiti „klik“.

- **Zadržite iglu pod kožom najmanje 6 sekundi** kako biste bili sigurni da ste primili cjelokupnu dozu.



- **Izvucite iglu i brizgalicu ravno iz kože.**
  Ako se na mjestu injiciranja pojavi krv, lagano pritisnite komadićem vate. Ne trljajte mjesto injiciranja.

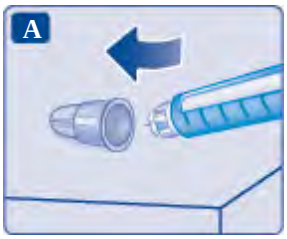


Možda ćete vidjeti kapljicu inzulina na vrhu igle nakon injiciranja. To je normalno i ne utječe na Vašu dozu.

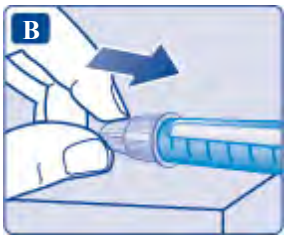
⚠ **Uvijek motrite brojčanik doze kako biste znali koliko jedinica injicirate.**
Brojčanik doze pokazat će točan broj jedinica. Ne brojite broj „klikova“ brizgalice. Nakon injekcije, držite gumb za doziranje pritisnutim sve dok se brojčanik doze ne vrati na 0. Ako se brojčanik doze zaustavi prije nego što se vrati do 0, nije primijenjena cjelokupna doza, zbog čega bi razina šećera u krvi mogla postati previsoka.

5 Nakon injiciranja

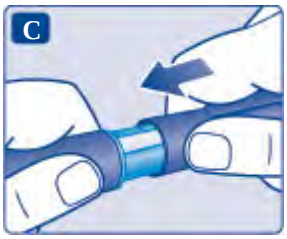
- **Uvedite vrh igle u vanjski zatvarač igle** na ravnoj površini ne dodirujući iglu ili vanjski zatvarač igle.



- Kad je igla pokrivena, **pažljivo gurnite vanjski zatvarač igle do kraja.**
- **Odvijte iglu** i pažljivo je bacite u otpad.



- Nakon svake uporabe **vratite zatvarač brizgalice** na brizgalicu radi zaštite inzulina od svjetlosti.



Nakon svakog injiciranja uvijek bacite iglu u odgovarajući spremnik za oštre predmete. Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i neispravnog doziranja. Ako je igla začepljena, **nećete** injicirati nimalo inzulina.

Kad je brizgalica prazna, bacite je u otpad **bez** nataknute igle, sukladno uputama Vašeg liječnika, medicinske sestre, ljekarnika ili u skladu s lokalnim propisima. Ne bacajte iskorištenu iglu u kućni otpad.

⚠ **Nikada ne pokušajte vratiti unutarnji zatvarač igle natrag na iglu.** Mogli biste se ubosti na iglu.

⚠ **Uvijek skinite iglu nakon svakog injiciranja** i spremite brizgalicu bez pričvršćene igle. Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i neispravnog doziranja.

6 Koliko je inzulina preostalo?

- **Skala inzulina** pokazuje Vam **približno** koliko je inzulina preostalo u brizgalici.



- **Da biste točno vidjeli koliko je inzulina preostalo,** koristite brojčanik doze:
  Okrećite izbornik doze sve dok se **brojčanik doze ne zaustavi**.
  Ako pokazuje 80, to znači da je **najmanje 80 jedinica** preostalo u brizgalici.
  Ako pokazuje **manje od 80,** prikazani broj je broj preostalih jedinica u brizgalici.



- Okrećite izbornik doze unazad sve dok brojčanik doze ne dođe na 0.

- Ako trebate više inzulina od broja jedinica preostalih u Vašoj brizgalici, svoju dozu možete podijeliti između dvije brizgalice.

  ⚠ **Ako dijelite dozu, budite vrlo pažljivi kako biste je ispravno izračunali.**
  U slučaju dvojbe, uzmite cjelokupnu dozu iz nove brizgalice. Ako pogrešno podijelite dozu, injicirat ćete premalo ili previše inzulina, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.

  ⚠ **Dodatne važne informacije**

- **Brizgalicu uvijek nosite sa sobom.**

- **Uvijek nosite dodatnu brizgalicu i nove igle** sa sobom, za slučaj da izgubite ili oštetite one koje koristite.

- Brizgalicu i igle uvijek čuvajte **izvan pogleda i dohvata drugih,** osobito djece.

- **Nikada ne dijelite** svoju brizgalicu ili igle s drugim osobama. To može dovesti do prijenosa infekcije.

- **Nikada ne dijelite** svoju brizgalicu s drugim osobama. Vaš bi lijek mogao naškoditi njihovu zdravlju.

- Osobe koje skrbe za bolesnika **trebaju biti osobito oprezne pri rukovanju rabljenim iglama** kako bi smanjile rizik od ozljede iglom i prijenosa infekcije.

Briga o Vašoj brizgalici

Pažljivo rukujte brizgalicom. Grubo rukovanje ili nepravilna uporaba mogu uzrokovati neispravno doziranje, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.

- **Ne ostavljajte brizgalicu u vozilu** ili na drugom mjestu gdje može biti prevruće ili prehladno.

- **Ne izlažite svoju brizgalicu prašini, prljavštini ili tekućini.**

- **Nemojte prati, namakati ili podmazivati svoju brizgalicu.** Ako je potrebno, očistite je vlažnom krpicom s blagim deterdžentom.

- **Brizgalicu nemojte bacati** niti s njom udarati po tvrdoj površini.
  Ako Vam ispadne ili mislite da nešto nije u redu s njom, pričvrstite novu iglu i provjerite protok inzulina prije injiciranja.

- **Ne pokušavajte ponovno napuniti brizgalicu.** Nakon što se isprazni, morate je baciti u otpad.

- **Ne pokušavajte popraviti brizgalicu** niti je rastaviti.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopina za injekciju u napunjenoj brizgalici
70% degludek inzulin / 30% aspart inzulin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
– Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
– Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
– Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
– Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Ryzodeg i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg
3. Kako primjenjivati Ryzodeg
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ryzodeg
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ryzodeg i za što se koristi

Ryzodeg se koristi za liječenje šećerne bolesti u odraslih, adolescenata i djece u dobi od navršene 2 godine života. Pomaže Vašem tijelu sniziti razinu šećera u krvi.

Ovaj lijek sadrži dvije vrste inzulina:
• Bazalni inzulin pod nazivom degludek inzulin koji ima produljeni učinak na snižavanje razine šećera u krvi.
• Brzodjelujući inzulin pod nazivom aspart inzulin koji snižava razinu šećera u krvi odmah nakon što ga injicirate.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
• ako ste alergični na degludek inzulin, aspart inzulin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Ryzodeg. Posebnu pozornost obratite na sljedeće:

• Niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi preniska, slijedite upute za nisku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi previsoka, slijedite upute za visoku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Prijelaz s drugih inzulinskih lijekova - možda će biti potrebno promijeniti dozu inzulina ako prelazite s druge vrste inzulina, naziva inzulina ili s inzulina drugog proizvođača. Porazgovarajte sa svojim liječnikom.
• Uzimanje pioglitazona zajedno s inzulinom, vidjeti „Pioglitazon“ u nastavku.
• Poremećaji vida - naglo poboljšanje regulacije šećera u krvi može dovesti do privremenog pogoršanja poremećaja vida u osoba oboljelih od šećerne bolesti. Ako Vam se jave problemi s vidom, porazgovarajte sa svojim liječnikom.

- Provjerite koristite li odgovarajuću vrstu inzulina - uvijek provjerite naljepnicu na inzulinu prije svakog injiciranja kako biste izbjegli slučajnu zabunu između Ryzodeg inzulina i drugih inzulinskih pripravaka.

Ako slabo vidite, pogledajte dio 3.

Kožne promjene na mjestu injiciranja
Potrebno je mijenjati mjesto injiciranja jer to pomaže u sprečavanju promjena masnog tkiva ispod kože, kao što su zadebljanje kože, stanjivanje kože ili kvržice ispod kože. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno područje ili zadebljano područje (vidjeti dio 3. „Kako primjenjivati lijek Ryzodeg“). Obavijestite svog liječnika ako na mjestu injiciranja primijetite bilo kakve kožne promjene. Obavijestite svog liječnika ako trenutačno injicirate inzulin u zahvaćena područja prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik može Vam reći da pozornije pratite razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu inzulina ili drugih antidijabetika.

Djeca i adolescenti
Ryzodeg se može primjenjivati u adolescenata i djece sa šećernom bolešću od navršene 2 godine života. Ryzodeg treba primjenjivati uz poseban oprez u djece u dobi od 2 do 5 godina jer bi u toj dobnoj skupini mogao postojati povećan rizik od vrlo niske razine šećera u krvi. Nema iskustva s primjenom ovog lijeka u djece mlađe od 2 godine.

Drugi lijekovi i Ryzodeg
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi utječu na razinu šećera u krvi, to može značiti da je potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina.

U nastavku su navedeni najčešći lijekovi koji mogu utjecati na Vaše liječenje inzulinom.

Razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija) ako uzimate:
- druge lijekove za šećernu bolest (za primjenu kroz usta ili injiciranje)
- sulfonamide, za infekcije
- anaboličke steroide, poput testosterona
- beta-blokatore, za visoki krvni tlak. Oni mogu otežati prepoznavanje upozoravajućih znakova preniske razine šećera u krvi (vidjeti dio 4. „Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi“).
- acetilsalicilatnu kiselinu (i druge salicilate), za bol i blagu vrućicu
- inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitore), za depresiju
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitore), za neke srčane probleme ili visoki krvni tlak.

Razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija) ako uzimate:
- danazol, za endometriozu
- oralne kontraceptive (tablete za sprječavanje začeća)
- hormone štitnjače, za probleme sa štitnjačom
- hormon rasta, za nedostatak hormona rasta
- glukokortikoide poput „kortizona“, za upalu
- simpatomimetike, poput epinefrina (adrenalina), salbutamola ili terbutalina, za astmu
- tiazide, za visoki krvni tlak ili ako Vaše tijelo zadržava previše vode (nakupljanje vode).

Oktreotid i lanreotid: koji se koriste za liječenje rijetke bolesti koju karakterizira suvišak hormona rasta (akromegalija). Oni mogu povećati ili smanjiti razinu šećera u krvi.

Pioglitazon: lijek za liječenje šećerne bolesti tipa 2 koji se uzima kroz usta. U nekih bolesnika koji dugo boluju od šećerne bolesti tipa 2 i imaju srčanu bolest ili su imali moždani udar, a liječeni su pioglitazonom i inzulinom, došlo je do razvoja zatajivanja srca. Odmah obavijestite svog liječnika ako

osjetite znakove zatajivanja srca kao što je neuobičajen nedostatak zraka, naglo povećanje tjelesne težine ili lokalizirano oticanje (edem).

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Ryzodeg s alkoholom
Ako pijete alkohol, Vaša potreba za inzulinom može se promijeniti. Može doći do porasta ili pada razine šećera u krvi. Razinu šećera u krvi stoga trebate pratiti češće nego inače.

Trudnoća i dojenje
Nije poznato utječe li Ryzodeg na dijete u trudnoći ili tijekom dojenja. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Možda će biti potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina tijekom trudnoće i nakon poroda. Tijekom trudnoće potrebna je pažljiva kontrola šećerne bolesti. Izbjegavanje preniske razine šećera u krvi (hipoglikemije) posebno je važno za zdravlje Vašeg djeteta.

Upravljanje vozilima i strojevima
Preniska ili previsoka razina šećera u krvi može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja alatima ili strojevima. Ako imate prenisku ili previsoku razinu šećera u krvi, to može utjecati na Vašu sposobnost koncentracije ili reagiranja. To bi moglo biti opasno za Vas ili za druge osobe. Upitajte svog liječnika smijete li upravljati vozilom:
- ako često imate prenisku razinu šećera u krvi
- ako teško prepoznajete prenisku razinu šećera u krvi.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Ryzodeg
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Ryzodeg

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste slijepi ili slabo vidite i ne možete pročitati brojčanik doze na brizgalici, nemojte koristiti brizgalicu bez pomoći. Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti FlexPen napunjenu brizgalicu.

Napunjena brizgalica može isporučiti dozu od 1 – 60 jedinica po injekciji u stupnjevima od 1 jedinice.

Vaš liječnik i Vi zajedno ćete odlučiti:
- koliko će Vam lijeka Ryzodeg biti potrebno svaki dan i uz koji obrok (koje obroke)
- kada provjeriti razinu šećera u krvi i je li Vam potrebna veća ili manja doza.

Fleksibilno vrijeme doziranja
- Uvijek se pridržavajte doze koju Vam je preporučio liječnik.
- Ryzodeg se može primjenjivati jednom ili dva puta dnevno, svaki dan.
- Primijenite ga uz glavni obrok (glavne obroke); možete promijeniti vrijeme doziranja sve dok Ryzodeg primjenjujete uz najveći obrok (najveće obroke).
- Ako želite promijeniti Vašu uobičajenu prehranu, prvo porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom jer promjena prehrane može promijeniti Vašu potrebu za inzulinom.

Liječnik može promijeniti Vašu dozu na temelju razine šećera u krvi.

Kada uzimate druge lijekove, pitajte svog liječnika je li potrebno prilagoditi Vaše liječenje.

Primjena u starijih osoba (≥ 65 godina)
Ryzodeg se može primjenjivati u starijih osoba, ali ćete možda morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom
Ako imate problema s bubrezima ili jetrom, možda ćete morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Injiciranje lijeka
Prije prve primjene lijeka Ryzodeg, Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako se koristi napunjena brizgalica.
- Provjerite naziv i jačinu na naljepnici brizgalice kako biste bili sigurni da je to Ryzodeg 100 jedinica/ml.

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
- U inzulinskim infuzijskim pumpama.
- Ako je brizgalica oštećena ili nije ispravno čuvana (vidjeti dio 5. „Kako čuvati Ryzodeg“).
- Ako inzulin nije bistar i bezbojan.

Kako injicirati
- Ryzodeg se primjenjuje potkožnom (supkutanom) injekcijom. Nemojte injicirati lijek u venu ili mišić.
- Najbolja mjesta za injiciranje su područje trbuha (abdomen), nadlaktice ili prednja strana bedara.
- Svaki dan promijenite mjesto injiciranja unutar regije u koju injicirate radi smanjivanja opasnosti od stvaranja kvržica i ulegnuća na koži (vidjeti dio 4.).
- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Ponovna uporaba iste igle može povećati rizik od začepljenja igle, što može dovesti do primjene netočne doze. Nakon svake primjene iglu zbrinite na siguran način.
- Nemojte štrcaljkom izvlačiti otopinu iz brizgalice kako ne bi došlo do pogrešaka pri doziranju i mogućeg predoziranja.

Detaljne upute za uporabu nalaze se na poleđini ove upute.

Ako primijenite više lijeka Ryzodeg nego što ste trebali
Ako primijenite previše inzulina, može doći do prevelikog snižavanja razine šećera u krvi (hipoglikemija), pogledajte savjete u dijelu 4. „Preniska razina šećera u krvi“.

Ako ste zaboravili primijeniti Ryzodeg
Ako ste zaboravili primijeniti jednu dozu, injicirajte izostavljenu dozu uz Vaš sljedeći veći obrok tog dana te se nakon toga vratite uobičajenom rasporedu doziranja. Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Ryzodeg
Nemojte prestati primjenjivati inzulin bez razgovora sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati inzulin, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi i do ketoacidoze (stanje s previše kiseline u krvi), pogledajte savjete u dijelu 4. „Previsoka razina šećera u krvi“.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Hipoglikemija (preniska razina šećera u krvi) može se javiti vrlo često tijekom inzulinskog liječenja (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti vrlo ozbiljna. Ako razina šećera u Vašoj krvi postane preniska, možete se onesvijestiti. Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati oštećenje funkcije mozga i može biti opasna po život. Ako imate simptome niske razine šećera u krvi, odmah poduzmite

korake kako biste povećali razinu šećera u krvi. Pogledajte savjete u dijelu „Preniska razina šećera u krvi“ u nastavku.

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju (događa se rijetko) na inzulin ili bilo koji sastojak lijeka Ryzodeg, prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah posjetite liječnika. Znakovi ozbiljne alergijske reakcije su:
- širenje lokalnih reakcija na druge dijelove Vašeg tijela
- odjednom se osjećate loše i znojite se
- povraćanje
- otežano disanje
- ubrzani otkucaji srca ili omaglica.

Druge nuspojave uključuju:

Često *(mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)*
Lokalne reakcije: Na mjestu injiciranja mogu se javiti lokalne reakcije. Znakovi mogu biti: bol, crvenilo, koprivnjača, oticanje i svrbež. Reakcije obično nestaju nakon nekoliko dana. Ako ne nestanu nakon nekoliko tjedana, posjetite liječnika. Ako reakcije postanu ozbiljnije, prestanite primjenjivati Ryzodeg i odmah posjetite liječnika. Za dodatne informacije pročitajte „Ozbiljna alergijska reakcija“ u tekstu iznad.

Manje često *(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*
Oticanje oko zglobova: Kada prvi puta počnete primjenjivati ovaj lijek, Vaše tijelo može zadržavati više vode nego bi trebalo. To uzrokuje oticanje oko gležnjeva i drugih zglobova. To obično kratko traje.

Rijetko *(mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)*
Ovaj lijek može uzrokovati alergijske reakcije poput koprivnjače, oticanja jezika i usana, proljeva, mučnine, umora i svrbeža.

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Kožne promjene na mjestu injiciranja: Ako injicirate inzulin na istome mjestu, masno tkivo na tom mjestu može se stanjiti (lipoatrofija) ili zadebljati (lipohipertrofija). Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza). Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno ili zadebljano područje. Promijenite mjesto injiciranja kod svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Opći učinci liječenja šećerne bolesti
- Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)

Preniska razina šećera u krvi može nastupiti ako:
pijete alkohol; primijenite previše inzulina; vježbate više nego obično; jedete premalo ili preskočite obrok.

Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi – mogu nastupiti iznenada:
glavobolja; otežani govor; ubrzani otkucaji srca; hladan znoj, hladna blijeda koža; mučnina, osjećaj jake gladi; drhtanje ili nervoza ili zabrinutost; osjećaj neuobičajenog umora, slabosti i pospanosti; osjećaj smetenosti, poteškoće s koncentracijom; kratkotrajne promjene vida.

Što učiniti ako osjetite prenisku razinu šećera u krvi
- Uzmite tablete glukoze ili drugi međuobrok bogat šećerom poput slatkiša, keksa ili voćnog soka (za svaki slučaj, uvijek nosite sa sobom tablete glukoze ili međuobrok bogat šećerom).
- Ako možete, izmjerite razinu šećera u krvi i odmorite se. Možda ćete trebati izmjeriti razinu šećera u krvi više puta jer uz sve bazalne inzulinske pripravke, oporavak od niske razine šećera u krvi može biti odgođen.

- Pričekajte da znakovi preniske razine šećera u krvi nestanu ili da Vam se stabilizira razina šećera u krvi. Zatim nastavite liječenje inzulinom kao obično.

Što drugi moraju napraviti ako izgubite svijest
Recite svim ljudima s kojima provodite vrijeme da imate šećernu bolest. Recite im što se može dogoditi zbog preniske razine šećera u krvi, uključujući rizik od nesvjestice.

Ako se onesvijestite, recite im da moraju:
- okrenuti Vas na bok
- odmah zatražiti medicinsku pomoć
- **ne** davati Vam nikakvu hranu ili piće jer biste se mogli ugušiti.

Možete se brže probuditi iz nesvjestice ako primite glukagon. Može ga dati jedino osoba koja zna kako ga primijeniti.
- Ako ste dobili glukagon, trebat ćete uzeti šećer ili međuobrok bogat šećerom čim dođete sebi.
- Ako ne reagirate na liječenje glukagonom, morat ćete se liječiti u bolnici.
- Ako se teški oblik niske razine šećera u krvi ne liječi, s vremenom može uzrokovati oštećenje mozga. To može biti kratkotrajno ili dugotrajno. Može čak uzrokovati i smrt.

Porazgovarajte sa svojim liječnikom ako:
- Vam se razina šećera u krvi toliko snizila da ste izgubili svijest
- ste primijenili glukagon
- ste u zadnje vrijeme nekoliko puta imali prenisku razinu šećera u krvi.

To je stoga što će možda biti potrebno promijeniti dozu ili vrijeme primjene injekcija inzulina, prehranu ili tjelovježbu.

- Previsoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)

Previsoka razina šećera u krvi može nastupiti ako:
jedete više ili vježbate manje nego obično; pijete alkohol; dobijete infekciju ili vrućicu; niste primijenili dovoljno inzulina; primjenjujete manje inzulina nego što Vam je potrebno; zaboravite primijeniti inzulin ili prestanete primjenjivati inzulin bez prethodnog razgovora s liječnikom.

Upozoravajući znakovi previsoke razine šećera u krvi - obično se javljaju postupno:
crvena, suha koža; osjećaj pospanosti ili umora; suha usta, voćni (acetonski) zadah; učestalo mokrenje, osjećaj žeđi; gubitak teka, osjećaj slabosti ili slabost (mučnina ili povraćanje).
To mogu biti znakovi vrlo ozbiljnog stanja koje se zove ketoacidoza, a koju karakterizira nakupljanje kiseline u krvi zbog toga što tijelo razgrađuje mast umjesto šećera. Ako se ne liječi, može dovesti do dijabetičke kome i u konačnici do smrti.

Što učiniti ako osjetite previsoku razinu šećera u krvi
- Provjerite razinu šećera u krvi.
- Provjerite ketone u urinu.
- Odmah zatražite medicinsku pomoć.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ryzodeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici brizgalice i kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe
Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje. Držati zatvarač na brizgalici radi zaštite od svjetlosti.

Nakon prvog otvaranja ili ako se lijek nosi kao rezervni
Ryzodeg napunjenu brizgalicu (FlexPen) možete nositi sa sobom i čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 30 °C) ili u hladnjaku (2 °C – 8 °C) do 4 tjedna.

Uvijek držite zatvarač na brizgalici kad je ne koristite, radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ryzodeg sadrži
- Djelatne tvari su degludek inzulin i aspart inzulin. Jedan ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina). Jedna napunjena brizgalica sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
- Drugi sastojci su glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije (vidjeti dio 2.).

Kako Ryzodeg izgleda i sadržaj pakiranja
Ryzodeg dolazi u obliku bistre i bezbojne otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici (300 jedinica u 3 ml).

Veličina pakiranja: 5 napunjenih brizgalica od 3 ml.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danska

Proizvođač
Novo Nordisk A/S,
Novo Allé,
DK-2880 Bagsværd,
Danska

Novo Nordisk Production SAS,
45 Avenue d'Orléans,
F-28000 Chartres,
Francuska

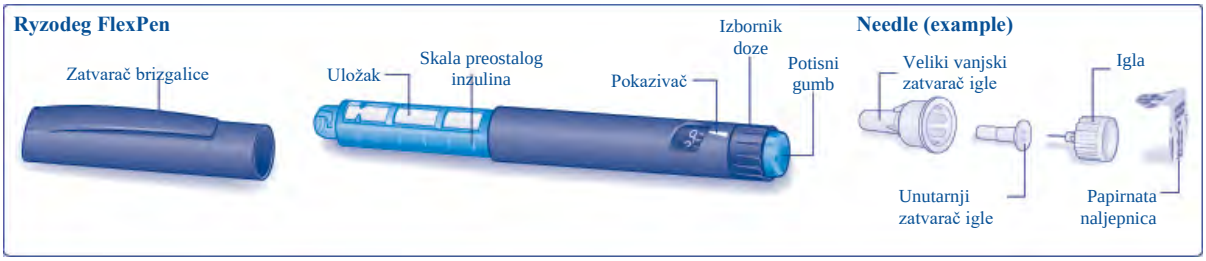
Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu.

Upute za uporabu Ryzodeg 100 jedinica/ml FlexPen otopine za injekciju u napunjenoj brizgalici

Prije uporabe Vaše FlexPen napunjene brizgalice pažljivo pročitajte ove upute.
Ako se ne budete pažljivo pridržavali uputa, možda ćete primijeniti premalo ili previše inzulina, što može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.

Vaša FlexPen brizgalica je napunjena inzulinska brizgalica s mogućnošću odabira doze inzulina. Odmjeravanjem po 1 jedinice možete birati doze u rasponu od 1 do 60 jedinica. FlexPen brizgalica je namijenjena za uporabu s jednokratnim iglama NovoFine ili NovoTwist, duljine do 8 mm. Kao mjeru opreza, uvijek sa sobom nosite rezervno pomagalo za primjenu inzulina, u slučaju da se Vaša FlexPen brizgalica izgubi ili ošteti.



Održavanje brizgalice
Brizgalicom FlexPen morate rukovati oprezno.
Ako padne, ošteti se ili razbije, postoji opasnost od istjecanja inzulina. To može uzrokovati pogrešno doziranje, koje može dovesti do previsoke ili preniske razine šećera u krvi.

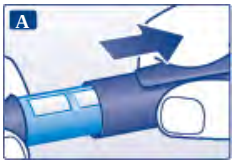
Vanjsku površinu FlexPen brizgalice možete čistiti alkoholnim tupferom. Nemojte je namakati, prati niti podmazivati jer to može oštetiti brizgalicu.

Nemojte ponovno puniti FlexPen.

Priprema Ryzodeg FlexPen brizgalice

Provjerite naziv i boju naljepnice na brizgalici kako biste bili sigurni da sadrži odgovarajuću vrstu inzulina. To je osobito važno ako primjenjujete više od jedne vrste inzulina. Ako primijenite pogrešnu vrstu inzulina, razina šećera u krvi može postati previsoka ili preniska.

A
Skinite zatvarač brizgalice.



B
Otrgnite papirnatu naljepnicu s nove igle za jednokratnu uporabu.

Navijte iglu ravno i čvrsto na FlexPen brizgalicu.



C

Skinite veliki vanjski zatvarač igle i sačuvajte ga za poslije.



D
Skinite unutarnji zatvarač igle i bacite ga u otpad.

Nikada nemojte pokušati vratiti unutarnji zatvarač na iglu. Mogli biste se ubosti iglom.



⚠ Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i pogrešnog doziranja.

⚠ Pazite da ne savijete ili oštetite iglu prije uporabe. Nikada ne koristite savijenu ili oštećenu iglu.

Provjera protoka inzulina

Prije svakog injiciranja se tijekom uobičajene primjene mogu nakupiti male količine zraka u ulošku. Kako biste izbjegli injiciranje zraka i osigurali da ste primili cjelokupnu dozu:

E
Okrenite izbornik doze kako biste odabrali 2 jedinice.



F
Držite FlexPen brizgalicu iglom okrenutom prema gore te nekoliko puta lagano kucnite prstom po ulošku kako bi se mjehurići zraka skupili na vrhu uloška.



G
Držeći iglu prema gore, pritisnite potisni gumb do kraja dok se izbornik doze ne vrati na 0.

Na vrhu igle trebala bi se pojaviti kapljica inzulina. U suprotnom, promijenite iglu i ponovite postupak, ali ne više od 6 puta.

Ako se nakon toga kapljica inzulina ne pojavi, brizgalica je neispravna i morate upotrijebiti novu.



⚠ Prije injiciranja uvijek provjerite je li se na vrhu igle pojavila kapljica. Tako ćete biti sigurni da inzulin protječe kroz iglu. Ako se kapljica ne pojavi, nećete injicirati nimalo inzulina, čak ni onda kada se izbornik doze pomiče. To može ukazivati na začepljenje ili oštećenje igle.

⚠ Uvijek provjerite protok prije injiciranja. Ako ne provjerite protok, možete primiti premalo ili nimalo inzulina. To može dovesti do previsoke razine šećera u krvi.

Odabir doze

Provjerite je li izbornik doze postavljen na 0 prije nego počnete.

H
Okrenite izbornik doze kako biste odabrali onoliko jedinica koliko trebate injicirati.

Dozu možete ispraviti i prema većoj i prema manjoj dozi zakretanjem izbornika doze u jednom ili drugom smjeru, sve dok ispravna doza ne bude u ravnini s pokazivačem. Pazite da ne pritisnete potisni gumb kada okrećete izbornik doze jer će inzulin tada iscuriti.

Ne možete odabrati veću dozu od one koja je preostala u ulošku.

Ako Vam je potrebno više inzulina nego je preostalo u ulošku, uzmite cjelokupnu dozu iz nove brizgalice.



⚠ Prije injiciranja inzulina, uvijek pogledajte izbornik i pokazivač doze kako biste provjerili koliko ste jedinica odabrali.
⚠ Nemojte brojati „klikove“ brizgalice. Ako odaberete i injicirate pogrešnu dozu, razina šećera u krvi mogla bi postati previsoka ili preniska. Nemojte koristiti skalu preostalog inzulina, ona samo približno pokazuje koliko je inzulina preostalo u brizgalici.

Injiciranje

Zabodite iglu pod kožu. Primijenite tehniku injiciranja koju Vam je pokazao liječnik ili medicinska sestra.

I
Injicirajte dozu tako da potisni gumb pritisnete do kraja dok se 0 ne nađe u ravnini s pokazivačem.
Pazite da potisni gumb pritisnete samo tijekom injiciranja.

Okretanjem izbornika doze nećete injicirati inzulin.



J
Držite potisni gumb pritisnutim do kraja i zadržite iglu pod kožom najmanje 6 sekundi.
Tako ćete biti sigurni da ste primili cjelokupnu dozu.

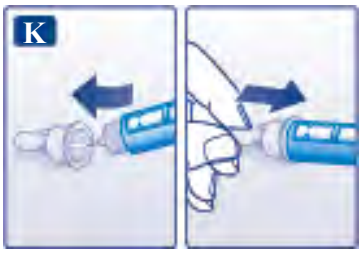
Izvucite iglu iz kože, a zatim otpustite potisni gumb.

Nakon injiciranja uvijek provjerite je li se izbornik doze vratio na 0. Ako se izbornik doze zaustavi prije nego što dođe do 0, nije primijenjena cjelokupna doza, zbog čega bi razina šećera u krvi mogla postati previsoka.



K
Uvedite iglu u veliki vanjski zatvarač igle ne dodirujući ga. Kad je igla pokrivena, pažljivo gurnite veliki vanjski zatvarač igle do kraja, a potom odvijte iglu.

Pažljivo bacite iglu u otpad i vratite zatvarač brizgalice.



⚠ Nakon svakog injiciranja uvijek odmah skinite iglu , a potom spremite FlexPen brizgalicu bez nataknute igle. Time se smanjuje rizik od onečišćenja, infekcije, istjecanja inzulina, začepljenja igala i pogrešnog doziranja.

Dodatne važne informacije

⚠ Osobe koje skrbe za bolesnika moraju biti vrlo oprezne pri rukovanju rabljenim iglama kako bi smanjile rizik od uboda iglom i prijenosa infekcije.

⚠ Iskorištenu FlexPen brizgalicu pažljivo bacite u otpad, bez nataknute igle.

⚠ Nikada nemojte dijeliti svoju brizgalicu ili igle s drugim osobama jer može doći do prijenosa infekcije.

⚠ Nikada nemojte dijeliti svoju brizgalicu s drugim osobama. Vaš bi lijek mogao naškoditi njihovu zdravlju.

⚠ Uvijek čuvajte svoju brizgalicu i igle izvan pogleda i dohvata drugih osoba, osobito djece.

Uputa o lijeku: Informacije za bolesnika

Ryzodeg 100 jedinica/ml Penfill otopina za injekciju u ulošku
70% degludek inzulin / 30% aspart inzulin

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.
– Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
– Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri.
– Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
– Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:
1. Što je Ryzodeg i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg
3. Kako primjenjivati Ryzodeg
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ryzodeg
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ryzodeg i za što se koristi

Ryzodeg se koristi za liječenje šećerne bolesti u odraslih, adolescenata i djece od navršene 2 godine života. Pomaže Vašem tijelu sniziti razinu šećera u krvi.

Ovaj lijek sadrži dvije vrste inzulina:
• Bazalni inzulin pod nazivom degludek inzulin koji ima produljeni učinak na snižavanje razine šećera u krvi.
• Brzodjelujući inzulin pod nazivom aspart inzulin koji snižava razinu šećera u krvi odmah nakon što ga injicirate.

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Ryzodeg

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
• ako ste alergični na degludek inzulin, aspart inzulin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza
Obratite se svom liječniku, ljekarniku ili medicinskoj sestri prije nego primijenite Ryzodeg. Posebnu pozornost obratite na sljedeće:

• Niska razina šećera u krvi (hipoglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi preniska, slijedite upute za nisku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Visoka razina šećera u krvi (hiperglikemija) - ako je razina šećera u Vašoj krvi previsoka, slijedite upute za visoku razinu šećera u krvi u dijelu 4.
• Prijelaz s drugih inzulinskih lijekova - možda će biti potrebno promijeniti dozu inzulina ako prelazite s druge vrste inzulina, naziva inzulina ili s inzulina drugog proizvođača. Porazgovarajte sa svojim liječnikom.
• Uzimanje pioglitazona zajedno s inzulinom, vidjeti „Pioglitazon“ u nastavku.
• Poremećaji vida - naglo poboljšanje regulacije šećera u krvi može dovesti do privremenog pogoršanja poremećaja vida u osoba oboljelih od šećerne bolesti. Ako Vam se jave problemi s vidom, porazgovarajte sa svojim liječnikom.

- Provjerite koristite li odgovarajuću vrstu inzulina - uvijek provjerite naljepnicu na inzulinu prije svakog injiciranja kako biste izbjegli slučajnu zabunu između Ryzodeg inzulina i drugih inzulinskih pripravaka.

Ako slabo vidite, pogledajte dio 3.

Kožne promjene na mjestu injiciranja
Potrebno je mijenjati mjesto injiciranja jer to pomaže u sprečavanju promjena masnog tkiva ispod kože, kao što su zadebljanje kože, stanjivanje kože ili kvržice ispod kože. Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno područje ili zadebljano područje (vidjeti dio 3. „Kako primjenjivati lijek Ryzodeg“). Obavijestite svog liječnika ako na mjestu injiciranja primijetite bilo kakve kožne promjene. Obavijestite svog liječnika ako trenutačno injicirate inzulin u zahvaćena područja prije nego što ga počnete injicirati u drugo područje. Vaš liječnik može Vam reći da pozornije pratite razinu šećera u krvi i da prilagodite dozu inzulina ili drugih antidijabetika.

Djeca i adolescenti
Ryzodeg se može primjenjivati u adolescenata i djece sa šećernom bolešću od navršene 2 godine života. Ryzodeg treba primjenjivati uz poseban oprez u djece u dobi od 2 do 5 godina jer bi u toj dobnoj skupini mogao postojati povećan rizik od vrlo niske razine šećera u krvi. Nema iskustva s primjenom lijeka Ryzodeg u djece mlađe od 2 godine.

Drugi lijekovi i Ryzodeg
Obavijestite svog liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove. Neki lijekovi utječu na razinu šećera u krvi, to može značiti da je potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina.

U nastavku su navedeni najčešći lijekovi koji mogu utjecati na Vaše liječenje inzulinom.

Razina šećera u krvi može pasti (hipoglikemija) ako uzimate:
- druge lijekove za šećernu bolest (za primjenu kroz usta ili injiciranje)
- sulfonamide, za infekcije
- anaboličke steroide, poput testosterona
- beta-blokatore, za visoki krvni tlak. Oni mogu otežati prepoznavanje upozoravajućih znakova preniske razine šećera u krvi (vidjeti dio 4. „Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi“).
- acetilsalicilatnu kiselinu (i druge salicilate), za bol i blagu vrućicu
- inhibitore monoaminooksidaze (MAO inhibitore), za depresiju
- inhibitore angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitore), za neke srčane probleme ili visoki krvni tlak.

Razina šećera u krvi može porasti (hiperglikemija) ako uzimate:
- danazol, za endometriozu
- oralne kontraceptive (tablete za sprječavanje začeća)
- hormone štitnjače, za probleme sa štitnjačom
- hormon rasta, za nedostatak hormona rasta
- glukokortikoide poput „kortizona“, za upalu
- simpatomimetike, poput epinefrina (adrenalina), salbutamola ili terbutalina, za astmu
- tiazide, za visoki krvni tlak ili ako Vaše tijelo zadržava previše vode (nakupljanje vode).

Oktreotid i lanreotid: koji se koriste za liječenje rijetke bolesti koju karakterizira suvišak hormona rasta (akromegalija). Oni mogu povećati ili smanjiti razinu šećera u krvi.

Pioglitazon: lijek za liječenje šećerne bolesti tipa 2 koji se uzima kroz usta. U nekih bolesnika koji dugo boluju od šećerne bolesti tipa 2 i imaju srčanu bolest ili su imali moždani udar, a liječeni su pioglitazonom i inzulinom, došlo je do razvoja zatajivanja srca. Odmah obavijestite svog liječnika ako

osjetite znakove zatajivanja srca kao što je neuobičajen nedostatak zraka, naglo povećanje tjelesne težine ili lokalizirano oticanje (edem).

Ako se bilo što od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom.

Ryzodeg s alkoholom
Ako pijete alkohol, Vaša potreba za inzulinom može se promijeniti. Može doći do porasta ili pada razine šećera u krvi. Razinu šećera u krvi stoga trebate pratiti češće nego inače.

Trudnoća i dojenje
Nije poznato utječe li Ryzodeg na dijete u trudnoći ili tijekom dojenja. Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate trudnoću, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego primijenite ovaj lijek. Možda će biti potrebno promijeniti Vašu dozu inzulina tijekom trudnoće i nakon poroda. Tijekom trudnoće potrebna je pažljiva kontrola šećerne bolesti. Izbjegavanje preniske razine šećera u krvi (hipoglikemije) posebno je važno za zdravlje Vašeg djeteta.

Upravljanje vozilima i strojevima
Preniska ili previsoka razina šećera u krvi može utjecati na Vašu sposobnost upravljanja vozilom ili rukovanja alatima ili strojevima. Ako imate prenisku ili previsoku razinu šećera u krvi, to može utjecati na Vašu sposobnost koncentracije ili reagiranja. To bi moglo biti opasno za Vas ili za druge osobe. Upitajte svog liječnika smijete li upravljati vozilom:
- ako često imate prenisku razinu šećera u krvi
- ako teško prepoznajete prenisku razinu šećera u krvi.

Važne informacije o nekim sastojcima lijeka Ryzodeg
Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako primjenjivati Ryzodeg

Uvijek primijenite ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao liječnik. Provjerite s liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom ako niste sigurni.

Ako ste slijepi ili slabo vidite i ne možete pročitati brojčanik doze na brizgalici, nemojte koristiti ovaj inzulin bez pomoći. Zatražite pomoć osobe koja dobro vidi i koja je naučila kako koristiti brizgalicu.

Vaš liječnik i Vi zajedno ćete odlučiti:
- koliko će Vam lijeka Ryzodeg biti potrebno svaki dan i uz koji obrok (koje obroke)
- kada provjeriti razinu šećera u krvi i je li Vam potrebna veća ili manja doza.

Fleksibilno vrijeme doziranja
- Uvijek se pridržavajte doze koju Vam je preporučio liječnik.
- Ryzodeg se može primjenjivati jednom ili dva puta dnevno, svaki dan.
- Primijenite ga uz glavni obrok (glavne obroke);možete promijeniti vrijeme doziranja sve dok Ryzodeg primjenjujete uz najveći obrok (najveće obroke).
- Ako želite promijeniti Vašu uobičajenu prehranu, prvo porazgovarajte sa svojim liječnikom, ljekarnikom ili medicinskom sestrom jer promjena prehrane može promijeniti Vašu potrebu za inzulinom.

Liječnik može promijeniti Vašu dozu na temelju razine šećera u krvi.

Kada uzimate druge lijekove, pitajte svog liječnika je li potrebno prilagoditi Vaše liječenje.

Primjena u starijih osoba (≥ 65 godina)
Ryzodeg se može primjenjivati u starijih osoba, ali ćete možda morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Ako imate problema s bubrezima ili jetrom
Ako imate problema s bubrezima ili jetrom, možda ćete morati češće kontrolirati razinu šećera u krvi. Porazgovarajte sa svojim liječnikom o promjenama doze.

Injiciranje lijeka
Prije prve primjene lijeka Ryzodeg, Vaš liječnik ili medicinska sestra pokazat će Vam kako se koristi.
- Pročitajte i upute za uporabu koje su priložene uz Vaše pomagalo za primjenu inzulina.
- Provjerite naziv i jačinu na naljepnici kako biste bili sigurni da je to Ryzodeg 100 jedinica/ml.

Nemojte primjenjivati Ryzodeg
- U inzulinskim infuzijskim pumpama.
- Ako su uložak ili pomagalo za primjenu inzulina oštećeni. Vratite ih u ljekarnu. Za dodatne informacije pročitajte upute za uporabu Vašeg pomagala za primjenu inzulina.
- Ako je uložak oštećen ili nije ispravno čuvan (vidjeti dio 5. „Kako čuvati Ryzodeg“).
- Ako inzulin nije bistar i bezbojan.

Kako injicirati
- Ryzodeg se primjenjuje potkožnom (supkutanom) injekcijom. Nemojte injicirati lijek u venu ili mišić.
- Najbolja mjesta za injiciranje su područje trbuha (abdomen), nadlaktice ili prednja strana bedara.
- Svaki dan promijenite mjesto injiciranja unutar regije u koju injicirate radi smanjivanja opasnosti od stvaranja kvržica i ulegnuća na koži (vidjeti dio 4.).
- Uvijek upotrijebite novu iglu za svaku injekciju. Ponovna uporaba iste igle može povećati rizik od začepljenja igle, što može dovesti do primjene netočne doze. Nakon svake primjene iglu zbrinite na siguran način.

Ako primijenite više lijeka Ryzodeg nego što ste trebali
Ako primijenite previše inzulina, može doći do prevelikog snižavanja razine šećera u krvi (hipoglikemija), pogledajte savjete u dijelu 4. „Preniska razina šećera u krvi“.

Ako ste zaboravili primijeniti Ryzodeg
Ako ste zaboravili primijeniti jednu dozu, injicirajte izostavljenu dozu uz Vaš sljedeći veći obrok tog dana te se nakon toga vratite uobičajenom rasporedu doziranja. Nemojte injicirati dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

Ako prestanete primjenjivati Ryzodeg
Nemojte prestati primjenjivati inzulin bez razgovora sa svojim liječnikom. Ako prestanete primjenjivati inzulin, to može dovesti do vrlo visoke razine šećera u krvi i do ketoacidoze (stanje s previše kiseline u krvi), pogledajte savjete u dijelu 4. „Previsoka razina šećera u krvi“.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Hipoglikemija (preniska razina šećera u krvi) može se javiti vrlo često tijekom inzulinskog liječenja (može se javiti u više od 1 na 10 osoba). Može biti vrlo ozbiljna. Ako razina šećera u Vašoj krvi postane preniska, možete se onesvijestiti. Ozbiljna hipoglikemija može uzrokovati oštećenje funkcije mozga i može biti opasna po život. Ako imate simptome niske razine šećera u krvi, odmah poduzmite korake kako biste povećali razinu šećera u krvi. Pogledajte savjete u dijelu „Preniska razina šećera u krvi“, u nastavku.

Ako imate ozbiljnu alergijsku reakciju (događa se rijetko) na inzulin ili bilo koji sastojak lijeka Ryzodeg, prestanite primjenjivati ovaj lijek i odmah posjetite liječnika. Znakovi ozbiljne alergijske reakcije su:

- širenje lokalnih reakcija na druge dijelove Vašeg tijela
- odjednom se osjećate loše i znojite se
- povraćanje
- otežano disanje
- ubrzani otkucaji srca ili omaglica.

Druge nuspojave uključuju:

Često *(mogu se javiti u do 1 na 10 osoba)*
Lokalne reakcije: Na mjestu injiciranja mogu se javiti lokalne reakcije. Znakovi mogu biti: bol, crvenilo, koprivnjača, oticanje i svrbež. Reakcije obično nestaju nakon nekoliko dana. Ako ne nestanu nakon nekoliko tjedana, posjetite liječnika. Ako reakcije postanu ozbiljnije, prestanite primjenjivati Ryzodeg i odmah posjetite liječnika. Za dodatne informacije pročitajte „Ozbiljna alergijska reakcija" u tekstu iznad.

Manje često *(mogu se javiti u do 1 na 100 osoba)*
Oticanje oko zglobova: Kada prvi puta počnete primjenjivati ovaj lijek, Vaše tijelo može zadržavati više vode nego bi trebalo. To uzrokuje oticanje oko gležnjeva i drugih zglobova. To obično kratko traje.

Rijetko *(mogu se javiti u do 1 na 1000 osoba)*
Ovaj lijek može uzrokovati alergijske reakcije poput koprivnjače, oticanja jezika i usana, proljeva, mučnine, umora i svrbeža.

Nepoznata učestalost (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Kožne promjene na mjestu injiciranja: Ako injicirate inzulin na istome mjestu, masno tkivo na tom mjestu može se stanjiti (lipoatrofija) ili zadebljati (lipohipertrofija). Kvržice ispod kože također mogu biti uzrokovane nakupljanjem proteina zvanog amiloid (kožna amiloidoza). Može se dogoditi da inzulin ne djeluje dovoljno dobro ako ga injicirate u područje zahvaćeno kvržicama, stanjeno ili zadebljano područje. Promijenite mjesto injiciranja kod svake injekcije kako biste pomogli spriječiti takve promjene na koži.

Opći učinci liječenja šećerne bolesti
- Preniska razina šećera u krvi (hipoglikemija)

Preniska razina šećera u krvi može nastupiti ako:
pijete alkohol; primijenite previše inzulina; vježbate više nego obično; jedete premalo ili preskočite obrok.

Upozoravajući znakovi preniske razine šećera u krvi – mogu nastupiti iznenada:
glavobolja; otežani govor; ubrzani otkucaji srca; hladan znoj, hladna blijeda koža; mučnina, osjećaj jake gladi; drhtanje ili nervoza ili zabrinutost; osjećaj neuobičajenog umora, slabosti i pospanosti; osjećaj smetenosti, poteškoće s koncentracijom; kratkotrajne promjene vida.

Što učiniti ako osjetite prenisku razinu šećera u krvi
- Uzmite tablete glukoze ili drugi međuobrok bogat šećerom poput slatkiša, keksa ili voćnog soka (za svaki slučaj, uvijek nosite sa sobom tablete glukoze ili međuobrok bogat šećerom).
- Ako možete, izmjerite razinu šećera u krvi i odmorite se. Možda ćete trebati izmjeriti razinu šećera u krvi više puta jer uz sve bazalne inzulinske pripravke, oporavak od niske razine šećera u krvi može biti odgođen.
- Pričekajte da znakovi preniske razine šećera u krvi nestanu ili da Vam se stabilizira razina šećera u krvi. Zatim nastavite liječenje inzulinom kao obično.

Što drugi moraju napraviti ako izgubite svijest
Recite svim ljudima s kojima provodite vrijeme da imate šećernu bolest. Recite im što se može dogoditi zbog preniske razine šećera u krvi, uključujući rizik od nesvjestice.

Ako se onesvijestite, recite im da moraju:
- okrenuti Vas na bok
- odmah zatražiti medicinsku pomoć
- **ne** davati Vam nikakvu hranu ili piće jer biste se mogli ugušiti.

Možete se brže probuditi iz nesvjestice ako primite glukagon. Može ga dati jedino osoba koja zna kako ga primijeniti.
- Ako ste dobili glukagon, trebat ćete uzeti šećer ili međuobrok bogat šećerom čim dođete sebi.
- Ako ne reagirate na liječenje glukagonom, morat ćete se liječiti u bolnici.
- Ako se teški oblik niske razine šećera u krvi ne liječi, s vremenom može uzrokovati oštećenje mozga. To može biti kratkotrajno ili dugotrajno. Može čak uzrokovati i smrt.

Porazgovarajte sa svojim liječnikom ako:
- Vam se razina šećera u krvi toliko snizila da ste izgubili svijest
- ste primijenili glukagon
- ste u zadnje vrijeme nekoliko puta imali prenisku razinu šećera u krvi.

To je stoga što će možda biti potrebno promijeniti dozu ili vrijeme primjene injekcija inzulina, prehranu ili tjelovježbu.

- Previsoka razina šećera u krvi (hiperglikemija)

Previsoka razina šećera u krvi može nastupiti ako:
jedete više ili vježbate manje nego obično; pijete alkohol; dobijete infekciju ili vrućicu; niste primijenili dovoljno inzulina; primjenjujete manje inzulina nego što Vam je potrebno; zaboravite primijeniti inzulin ili prestanete primjenjivati inzulin bez prethodnog razgovora s liječnikom.

Upozoravajući znakovi previsoke razine šećera u krvi - obično se javljaju postupno:
crvena, suha koža; osjećaj pospanosti ili umora; suha usta, voćni (acetonski) zadah; učestalo mokrenje, osjećaj žeđi; gubitak teka, osjećaj slabosti ili slabost (mučnina ili povraćanje).
To mogu biti znakovi vrlo ozbiljnog stanja koje se zove ketoacidoza, a koju karakterizira nakupljanje kiseline u krvi zbog toga što tijelo razgrađuje mast umjesto šećera. Ako se ne liječi, može dovesti do dijabetičke kome i u konačnici do smrti.

Što učiniti ako osjetite previsoku razinu šećera u krvi
- Provjerite razinu šećera u krvi.
- Provjerite ketone u urinu.
- Odmah zatražite medicinsku pomoć.

Prijavljivanje nuspojava
Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, ljekarnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ryzodeg

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.
Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici Penfill uloška i na kutiji iza oznake „EXP“. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Prije prve uporabe
Čuvati u hladnjaku (2 °C – 8 °C). Ne zamrzavati. Držati dalje od odjeljka za zamrzavanje.

Nakon prvog otvaranja ili ako se lijek nosi kao rezervni
Ne odlagati u hladnjak. Ryzodeg uložak (Penfill) možete nositi sa sobom i čuvati na sobnoj temperaturi (ne iznad 30 °C) do 4 tjedna.

Uvijek držite Ryzodeg Penfill u vanjskoj kutiji kad ga ne koristite, radi zaštite od svjetlosti.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ryzodeg sadrži
- Djelatne tvari su degludek inzulin i aspart inzulin. Jedan ml otopine sadrži 100 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u omjeru 70/30 (što odgovara 2,56 mg degludek inzulina i 1,05 mg aspart inzulina). Jedan uložak sadrži 300 jedinica degludek inzulina/aspart inzulina u 3 ml otopine.
- Drugi sastojci su glicerol, metakrezol, fenol, natrijev klorid, cinkov acetat, kloridna kiselina i natrijev hidroksid (za podešavanje pH) i voda za injekcije (vidjeti dio 2.).

Kako Ryzodeg izgleda i sadržaj pakiranja
Ryzodeg dolazi u obliku bistre i bezbojne otopine za injekciju u ulošku (300 jedinica u 3 ml).

Veličine pakiranja: 5 i 10 uložaka od 3 ml.
Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač
Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd, Danska

Ova uputa je zadnji puta revidirana u

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: http://www.ema.europa.eu.